

Experimentelle Untersuchungen
über Diagnostik und Prophylaxe
von
Labmagengeschwüren beim Kalb

Wolfgang Gesper

Disbui. München

1988



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Tierklinik
(Lehrstuhl für innere Krankheiten der Klauentiere)
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. G. Dirksen
und der
Bayerischen Landesanstalt für Tierzucht, Grub
Präsident: Dr. P. Hofmann

Experimentelle Untersuchungen über Diagnostik
und Prophylaxe von Labmagengeschwüren beim Kalb

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Wolfgang Gesper
aus München

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Prof. Dr. Dr.h.c. G. Dirksen

Korreferent: Prof. Dr. H.-G. Liebich

Tag der Promotion: 29. Juli 1988

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

EINLEITUNG	1
------------	---

LITERATURÜBERSICHT	3
--------------------	---

Anatomie, Entwicklung und Funktion des Wiederkäuermagens	3
---	---

Vormägen	3
----------	---

Labmagen	5
----------	---

Definition und Morphologie der im Labmagen von Kälbern auftretenden Erosionen und Ulzera	11
---	----

Vorkommen und Häufigkeit von Labmagenulzera beim Kalb	13
---	----

Gegenwärtige Vorstellungen über Ätiologie und Pathogenese von Labmagenulzera beim Rind	16
---	----

Gegenwärtige Vorstellungen über Ätiologie und Pathogenese der Magengeschwüre bei Mensch, Hund und Schwein	28
--	----

Diagnostische Möglichkeiten zur Feststellung von Labmagengeschwüren beim Kalb	35
--	----

Klinische Untersuchung	35
------------------------	----

Nachweis von okkultem Blut im Kot	37
-----------------------------------	----

Pepsinogenbestimmung im Blutserum	38
-----------------------------------	----

Weitere hämatologische und klinisch-chemische Untersuchungen	40
---	----

Prinzipien der Therapie von Magengeschwüren bei Mensch und Tier	42
--	----

Biologische Wirkung des Histamins und von H ₂ -Rezeptor-Antagonisten	43
Pharmakologische Wirkung des H ₂ -Rezeptor- Antagonisten Cimetidin	45

EIGENE UNTERSUCHUNGEN 47

Material und Methodik 46

Untersuchte Tiere 47

Aufstallung und Fütterung der Probanden 47

Benutztes Testpräparat und seine Dosierung 49

Anordnung der Untersuchungen 50

Einteilung der untersuchten Tiere 50

Technik der Verabreichung des Medikaments 50

*Klinische Untersuchung einschließlich Kontrolle
des Körpergewichtes* 50

*Hämatologische und sonstige klinisch-chemische
Untersuchungen* 53

*Postmortale makroskopische Beurteilung des Labmagens
der Probanden* 56

Ergebnisse 57

Klinischer Verlauf und Gewichtsentwicklung 57

Ergebnisse der Blutuntersuchung 59

Ergebnisse der Kotuntersuchung 87

Ergebnisse der Cimetidin-Bestimmung im Serum 89

Sektionsbefunde	92
DISKUSSION	96
ZUSAMMENFASSUNG	104
SUMMARY	106
LITERATURVERZEICHNIS	108

EINLEITUNG

Über das Auftreten von Erosionen und Ulzera in der Schleimhaut des Labmagens von Kälbern ist in der Literatur schon häufig berichtet worden. Ihre Pathogenese ist jedoch bislang nicht schlüssig geklärt.

Vornehmlich werden Faktoren diskutiert, die auch bei der Entstehung des Magenulkus bei Mensch, Hund und Schwein in Rede stehen, da morphologische Ähnlichkeiten der Alterationen auch eine gleichartige Pathogenese vermuten lassen.

So werden zum Beispiel mechanische Einwirkungen von Rauhfuttermitteln, vor allem im engen Pylorusteil, Hyperazidität, zusammen mit einer Verminderung der Dicke und des Polymerisationsgrades der Schleimschicht im Labmagen, örtliche Störungen der Blutversorgung, nervöse Einflüsse sowie Übersäuerung des Vormageninhaltes von Wiederkäuern als mögliche Ursachen angesehen.

Neuere Untersuchungen sprechen dafür, daß die im Pylorusgebiet des Labmagens lokalisierten Läsionen und Ulzera auf lokale Zirkulationsstörungen zurückzuführen sind. Durch verlängerte und verstärkte Kontraktionen des Pylorus soll es zu verminderter Durchblutung kommen, die ein herdförmiges oberflächliches Absterben der Schleimhaut zur Folge hat.

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob und inwieweit die Zufütterung des H_2 -Rezeptoren-Blockers Cimetidin und die damit verbundene Verminderung der Säuresekretion im Labmagen die Entstehung von Schleimhautläsionen und Ulzera beeinflußt. Darüber hinaus sollten die Möglichkeiten für eine klinische Früherkennung geprüft werden.

LITERATURÜBERSICHT

Anatomie, Entwicklung und Funktion des Wiederkäuermagens

Vormägen

Der zu den mehrhöhlig-zusammengesetzten Mägen gehörende Magen der Wiederkäuer besteht aus dem vierteiligen Vormagenkomplex mit Netzmagen, Pansen, Schleudermagen und Blättermagen und dem mit drüsenhaltiger Schleimhaut versehenen Drüsen- oder Labmagen. Alle Abteilungen entwickeln sich, wie der einhöhlige Magen auch, aus einer einfachen, spindelförmigen Magenanlage und sind beim neugeborenen Kalb bereits vollständig vorhanden (NICKEL et al., 1979). Nach der Geburt kommt es zu zwar altersbedingten, jedoch im wesentlichen von Art, Menge und Struktur des verabreichten Futters abhängigen Veränderungen, die sich am stärksten durch die Verschiebung der Größenverhältnisse zwischen den Abteilungen ausdrücken.

So beträgt das Fassungsvermögen des Labmagens am ersten Lebenstag beim Kalb etwa 2 l, jenes des Pansens und der Haube zusammen 0,75 l (NICKEL et al., 1979). Das Volumen von Pansen, Haube und Blättermagen steht zu dem des Labmagens im Verhältnis von 1:2 (GROSSMAN, 1949; TAMATE et al., 1962). Nach WILKENS (1971) verhält sich die Größe des Pansens zu der des Labmagens bei einem 4 Wochen alten Kalb wie 0,5:1, nach 8 Wochen bereits wie 1:1, im Alter von 10-12 Wochen wie 2:1, beim erwachsenen Rind schließlich wie 9:1.

Die Entwicklung der einzelnen Magenabteilungen wird entscheidend durch die Art des verabreichten Futters bestimmt. Fortgesetzte Verabreichung von Milchtränke hemmt die Entwicklung der Vormägen (FRENS, 1969). Der Hauben-Pansenraum wächst in diesem Fall proportional zum Körpergewicht und ist in der 12. Lebenswoche nur halb so groß wie bei Rauhfutteraufnahme (TAMATE et al., 1962).

Erste Bewegungen am Retikulum sind, unabhängig von der Aufnahme von fester Nahrung, schon relativ früh festzustellen. Die Entwicklung der typischen zyklischen Hauben-Pansen-Kontraktionen ist jedoch an die Verabreichung festen Futters gebunden. Bei Heufütterung beginnen sie mit 57, bei Kraftfutterverabreichung mit 71 Tagen, bei Milchmast bleiben sie jedoch aus (FLATT et al., 1958).

Die Mikroflora des Pansens besteht nach FRENS (1969) bei jungen, flüssig ernährten Kälbern überwiegend aus Milchsäurevergärenden Bakterien. Bei Mastkälbern, die gewöhnlich bei jeder Mahlzeit mehr Flüssigkeit bekommen als der Labmagen fassen kann, kommt es zu einem Rückfluß in den Pansen. Diese, aus dem Labmagen zurückfließende Milch liefert das Substrat für die oben genannte Flora (FRENS, 1969).

Die Entwicklung des Pansens zu einem funktionsfähigen Fermentationsorgan vollzieht sich in einem Zeitraum zwischen 6 Wochen und 6 Monaten, wobei das Wiederkauen einen wichtigen Bestandteil normaler Pansenfunktion darstellt. Nach 2 Wochen post natum zeigen viele Kälber bereits Rumination, in den folgenden 2 Wochen nahezu alle Tiere. Im Alter von 6-8 Wochen verlängert sich die Dauer der Wiederkauperioden auf fast 5 Stunden täglich, später nimmt sie wieder ab. Hierbei ist eine

direkte Abhängigkeit von der Zufütterung von Rauhfutter zu beobachten (SWANSON und HARRIS, 1958).

Labmagen

Der Labmagen, Abomasum, hat die Gestalt eines birnenförmigen Sackes, der mit seinem Fundus und Corpus der ventralen Bauchwand aufliegt. Sein sich stark verjüngender Pylorusteil biegt entlang des Rippenbogens nach dorsal auf, um in den Zwölffingerdarm überzugehen. Durch einen schwachen Musculus sphincter pylori wird der Labmagen gegen das Duodenum verschlossen. Eine Vervollständigung dieses Verschlusses stellt der Torus pylori dar, ein aus Muskulatur und Fettgewebe bestehender, bis walnußgroßer Wulst, der in den Pfortnerkanal hineinragt und so als Schließwulst den Schließmuskel unterstützt (NICKEL et al., 1979).

Im Gegensatz zu den Vormägen ist die Entwicklung des Labmagens unabhängig von der Art der Fütterung. Etwa ab der 3. Lebenswoche wächst er proportional zum Körpergewicht (GODFREY, 1961 ; HARRISON et al., 1960 ; TAMATE et al., 1962). Allerdings richtet sich die Beschaffenheit des Labmageninhaltes nach der Fütterung. Bei Rauhfutteraufnahme ist er dünnflüssig bis wässerig und mit Faserpartikeln durchsetzt, dagegen haben rauhfaserfrei gehaltene Mastkälber einen schleimigen, zum Teil flockigen Mageninhalt, mit feinen bis klumpigen Milchgerinnseln

(GROTH und BERNER, 1971). GROTH et al. (1979) erhielten in ihrem Versuch nach Beifütterung strukturierten Futters höhere Gewichte der Labmägen als bei rohfasernfrei ernährten Kälbern und führten dies auf eine funktionelle Hypertrophie der Labmagenwand-Muskulatur zurück. Diese kommt durch Zugabe von Rauhfutter und der damit verbundenen erhöhten Labmagenmotorik zustande (NELIPA, 1966).

WARNER et al. (1956) berichten von Unterschieden in der Labmagenkapazität 13 Wochen alter Kälber bei Milchfütterung und bei Fütterung mit Heu und Kraftfutter. Beim neugeborenen Kalb beträgt das Volumen des Labmagens 2,0 l (NICHEL et al., 1979) oder 56-62 % des Gesamtvolumens des Magens (TAMATE et al., 1962) Mit zunehmendem Alter steigt das Fassungsvermögen, und zwar beim 6 Wochen alten Kalb auf 6 l und nach 6 Monaten auf 10 l. KRAUSER (1987) füllte die Labmägen geschlachteter, 16 bis 18 Wochen alter Mastkälber mit Wasser und errechnete so ein Fassungsvermögen von 3,5 bis 4,5 Liter. Dabei erschien die Wandmuskulatur maximal gedehnt. Beim Versuch, einen Labmagen extrem mit Wasser zu füllen, konnten 7 Liter aufgenommen werden. Es kam hierbei jedoch zu Zerreißen innerhalb der Tunica muskularis. Ein solches Fassungsvermögen liegt außerhalb jeder physiologischen Realität (KRAUSER, 1987).

Die nachfolgende Abbildung verdeutlicht die Lage und Ausdehnung des Labmagens bei einem neugeborenen Kalb, einem drei Monate alten Kalb und einer adulten Kuh.



Neugeborenes Kalb

Kalb, 3 Monate alt

Kuh, 5 Jahre alt

Abb. 1. Lage und Ausdehnung des Labmagens in verschiedenem Alter. Ventralansicht, umgezeichnet nach Rekonstruktionen von LAGERLÖF

(Entnommen aus DIRKSEN, G. (1962):

Die Erweiterung, Verlagerung und Drehung des

Labmagens beim Rind. P.Parey, Berlin - Hamburg)

Neben Tonusschwankungen scheinen ringförmige Kontraktionen und peristaltische Wellen die einzigen Bewegungsformen zu sein, die bisher am Labmagen beobachtet wurden. Allerdings laufen die Bewegungen in den beiden Labmagenabschnitten nicht in gleicher Intensität ab. Während der Pylorusabschnitt stets eine lebhafteste Motorik erkennen läßt, ist die Bewegungsaktivität des Fundusteiles erheblich geringer (DIRKSEN, 1962).

Etwa von der Incisura angularis an treten peristaltische Wellen auf, die sich zum Pylorus hin bewegen. Dabei ist der Pylorus selbst nur kurzzeitig vollständig geöffnet, und zwar wenn die peristaltische Welle noch etwa 5 cm entfernt ist. Bei weiterer Annäherung der Welle schließt sich der Sphinkter wieder und die Ingesta werden in proximale Magenabschnitte zurückgepreßt (HILL, 1976).

Im Labmagenfundus mischen sich feste und flüssige Bestandteile der einströmenden Nahrung mit dem Sekret der Magendrüsen zu einem Brei von meist weicher Konsistenz. Eine Schichtung wie in den einhöhligen Mägen der anderen Haustiere erfolgt hier nicht. Neben dem Nahrungsbrei sammelt sich im Fundusteil des Labmagens stets eine gewisse Menge Gas an.

Im Abomasum wird die in den Vormägen begonnene Aufschließung der Nahrung mit Hilfe körpereigener, von der Magenschleimhaut produzierter Fermente fortgesetzt. Der reine Labmagensaft enthält, wie das Magensekret der monogastrischen Tiere, Fermente, Salzsäure, anorganische Ionen und Schleim. Beim Saugkalb werden sowohl Salzsäure als auch Proteasen sezerniert. Die Sekretion verläuft kontinuierlich; selbst nach einer Hungerperiode von 18 Stunden werden beim Kalb noch beträchtliche Säuremengen in den Labmagen abgegeben. Die Aufnahme von Milch bedingt eine bedeutende Steigerung der Sekretion, wobei jedoch der pH-Wert des Inhalts innerhalb von 15 Minuten um 3,05 bis 5,85 Einheiten ansteigt; 30 bis 45 Min. nach der Milchaufnahme unterschreitet er wieder einen Wert von 4,6 (KOLB, 1971).

Diese Angaben decken sich weitgehend mit den Versuchsergebnissen von GRÄNZER und GROTH (1974), wonach als Folge der über bedingte Reflexe ausgelösten Stimulierung der Magensaftsekre-

tion während der Fütterungsvorbereitung ein deutlicher Abfall des pH-Wertes im Labmagen festzustellen ist. Die Milchaustauscher-Verabreichung hebt den pH-Wert von ca. 3,0 auf 7,0 an. Anschließend fällt der pH-Wert zunächst abrupt, später langsamer mit dem Ablauf der Verdauungsvorgänge im Labmagen kontinuierlich ab. Nach einer Beobachtungszeit von 4 bis 6 Stunden liegen die Werte zwischen 2,5 und 3,0.

Die saure Reaktion des Magensaftes wird beim Wiederkäuer nicht allein durch die hier produzierte Salzsäure bedingt, sondern zu einem geringen Grade tragen auch aus dem Pansen in den Labmagen gelangende organische Säuren dazu bei (DIRKSEN, 1962). In Untersuchungen von GDOVIN (1968) schwankte der pH-Wert im Labmageninhalt von Kälbern vor der Fütterung zwischen 2,6 und 3,0 und stieg etwa 5 Minuten nach der Milchaufnahme für die Dauer von 2 Stunden auf durchschnittlich 3,4 an. Nach 7 Stunden war er auf die Ausgangswerte zurückgekehrt. Die Gesamtazidität sank nach Futteraufnahme um etwa die Hälfte, die Pepsinaktivität binnen 5 Minuten auf ein Drittel der ursprünglichen Werte und kehrte ebenfalls nach ca. 7 Stunden auf den Ausgangspunkt zurück. Die Pepsinaktivität stand im Einklang mit dem pH-Wert des Labmagensaftes; ein erhöhter pH-Wert führte zur Herabsetzung der Pepsinaktivität.

In der Labmagenschleimhaut gesunder neugeborener Kälber finden sich Pepsin, Chloride und geringe Mengen Salzsäure, vor allem wird jedoch Labferment (Chymosin) sezerniert. Die proteolytische Fähigkeit ist neben dem Labferment (Chymosin), welches in den ersten Lebenstagen bei Milchaufnahme allein wirksam ist, dem Pepsin zuzuschreiben. Dieses entfaltet jedoch nur in saurem Milieu seine verdauende Kraft (SPÖRI u. STÜNZI, 1983; CAKALA, 1985).

Die Verdauungsenzyme werden durch die Art der Fütterung nicht nennenswert beeinflusst. Die Aktivität der Proteasen im Magen steigt bis zum 8. Lebenstag an und sinkt danach wieder ab (HUBER et al., 1961). Bemerkenswert ist, daß Kälber schon von Geburt an in der Lage sind, Pepsinogen zu sezernieren, wogegen bei anderen Säugetierpezies erst ab der 2. Lebenswoche eine Pepsinogen-Aktivität festgestellt werden kann (HIRSCHOWITZ, 1957).

Die Magenrinne, Sulcus ventriculi, stellt eine beim Wiederkäuer physiologisch wichtige Einrichtung dar. Sie verbindet die Speiseröhrenmündung mit dem Labmagen und kann bei Aufnahme von Flüssigkeiten, insbesondere Milch, reflektorisch zu einem Rohr geschlossen werden (NICHEL et al., 1979). So gelangt die flüssige Nahrung des Jungtieres vorbei an Haube und Psalter direkt in den Labmagen. Mit zunehmendem Alter verliert jedoch dieser Reflex an Wirksamkeit.

Nach HEGLAND et al. (1957) schließt sich die Schlundrinne nach Aufnahme von Flüssigkeit bei allen Kälbern bis zu einem Alter von 6 Wochen. Bei Fütterung mittels Nippeleimer bleibt der Reflex mindestens 13 Wochen erhalten, bei Tränkung aus dem offenen Eimer dagegen beginnt er nach 6 Wochen nachzulassen. So gelangt bei Nippeltränkung nur selten Milch in den Pansen, während bei Eimertränkung häufiger kleine Mengen in die Vormägen fließen. Bei Aufnahme von Wasser sind die in den Pansen gelangenden Anteile entsprechend größer, was eine Abhängigkeit nicht nur vom Schluckmechanismus, sondern auch von chemischen Reizen vermuten läßt. Für Kupfersulfatlösung soll der Schlundrinnenreflex z. B. lebenslang erhalten bleiben (WESTER, 1930; WISE und ANDERSON, 1939).

Bekanntlich setzt der Schlundrinnenschluß beim Kalb eine Reizung der Rezeptoren im Pharynx beim freiwilligen Trinken voraus. Er wird beeinflusst durch Art der Flüssigkeit, Art der Flüssigkeitsverabreichung, Temperatur der Flüssigkeit, Alter des Tieres, psychische Faktoren, vorangehendes Dürsten, hormonale und pharmakologische Faktoren.

Definition und Morphologie der im Labmagen von Kälbern auftretenden Erosionen und Ulzera

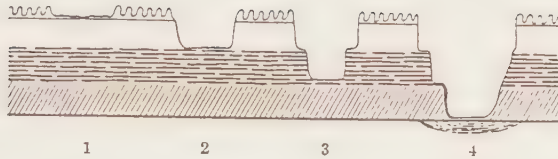
Erosionen stellen flache, hirsekorn- bis pfenniggroße, scharf gerandete, nur auf die Schleimhaut begrenzte Substanzverluste dar. Sie können sich zu Ulzera entwickeln, wenn die Heilung durch andauernde Einwirkung des Magensaftes und damit einhergehender Verdauung der Schleimhaut verhindert wird (NIEBERLE und COHRS, 1970 ; von SANDERSLEBEN et al., 1981). HEMMINGSEN (1966) konnte keinen direkten Zusammenhang zwischen Erosionen und Ulzera finden. Er stellt jedoch fest, daß Erosionen zur Ulkusbildung neigen, wenn im Labmagen längere Zeit abnormale Verhältnisse herrschen.

Das Ulcus ventriculi pepticum entsteht - im Gegensatz zu den durch primäre Nekrosen der Schleimhaut erzeugten Geschwüren, wie sie bei Verätzungen und bakteriellen Nekrosen vorkommen - infolge lokaler Verdauung der Schleimhaut durch den Magensaft

(LINDT, 1970). Das akute Ulkus ist gegen die Umgebung scharf abgesetzt, oft oberflächlich verschorft und am Grunde leicht blutend. Die Umgebung ist entzündlich gerötet und der Grund mit nekrotischem Gewebe bedeckt. Es kann über ein Granulationsgewebe mit Narbenbildung abheilen, wobei die Schleimhaut über dem Defekt wieder regeneriert wird, oder es entsteht ein chronisches Geschwür. Der Geschwürsrand ist dabei durch Granulationsgewebe wallartig aufgeworfen oder infolge der Magenperistaltik treppenförmig verschoben, der Geschwürsgrund teilweise vernarbt (GROTH und BERNER, 1971; JENSEN, 1976; DAHME, 1983). Meist sind die Ulzera rundlich bis oval, und ihre Größe ist beim selben Tier oder von Tier zu Tier variierend. Häufig wird ein Durchmesser in der Größenordnung von 1-4 cm angegeben (TUTT und JULL, 1955; ROONEY et al., 1956; JENSEN et al., 1976), sie können jedoch auch bis zu 10 cm Durchmesser haben (LINDT, 1970).

Es handelt sich dabei um tiefgreifende Defekte, die bis in die Muskelschicht oder sogar bis zur Serosa vordringen und sie im schlimmsten Fall perforieren. Da beim peptischen Ulkus des Menschen die Größe und Tiefe des ulzerierenden Prozesses von der Einwirkungsdauer des verdauenden Magensaftes abhängt und die verschiedenen strukturierten Schichten der Magenwand einer Verdauung nicht denselben Widerstand entgegensetzen, entstehen trichterförmige Defekte mit treppenstufenartigen Wänden. Die Spitze des Trichters ist pyloruswärts gerichtet, da die Schubbewegung des Mageninhalts in dieser Richtung erfolgt (LINDT, 1970). Diese Verhältnisse sind in Abbildung 2 dargestellt.

Abb. 2



Schema über das Verhalten der Magengeschwüre zu den einzelnen Wandschichten. 1) Defekt der Schleimhaut, der bis an die Muscularis mucosae reicht (Erosion). 2) Das Geschwür reicht bis in die innere, 3) bis an die äußere Schicht der Tunica muscularis propria oder 4) bis an die bindegewebig verdickte Serosa. Man beachte die treppenförmigen Geschwürsränder in 3) und 4)

(Aus: EDER, M. (1977): Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie. Springer Verlag, Berlin)

Vorkommen und Häufigkeit von Labmagenulzera beim Kalb

Schon seit langem ist bekannt, daß Erosionen und Ulzera der Labmagenschleimhaut in bestimmten Altersperioden gehäuft auftreten. So muß nach BONGERT (1912) und TANTZ (1912) bei Kälbern im Alter von 4-5 Wochen zu 78%, im Alter von 8-14 Wochen zu 94-98% mit dem Vorkommen derartiger Schleimhautalterationen gerechnet werden. HEMMINGSEN (1966) führte im Zeitraum eines Jahres eine Untersuchung an den Labmägen von 1768 Schlachthaus-tieren durch und stellte eine Beziehung zwischen Alter, Lokalisation und Häufigkeit der Erosionen und Ulzera fest. So treten

mit steigendem Alter häufiger Erosionen und weniger Ulzera auf, wobei der bevorzugte Sitz sich von der Pylorusregion, und hier insbesondere dem Pyloruswulst, zum Fundus verlagert. Bei adulten Tieren befanden sich 14,8% der Erosionen im Pylorus- und 85,2% im Fundusteil, während die Aufteilung bei Kälbern 66,4% zu 33,6% war. Ulzera und Narben waren bei erwachsenen Rindern zu 47% in der Pars pylorica und zu 52,4% in der Pars fundica lokalisiert, bei Kälbern war die Verteilung dagegen 94,7% zu 5,3% .

GROTH und BERNER (1971) beurteilten die Labmägen von 199 mit Milchaustauscher ernährten und im Alter von durchschnittlich 102 Tagen geschlachteten Mastkälbern, von denen je eine Hälfte mit oder ohne Stroheinstreu und angebunden oder im Laufstall gehalten worden war. Hier wiesen 95% aller Kälber im Pylorusteil Erosionen und Ulzera auf und zwar waren Erosionen bei 53,8%, frische Ulzera bei 45,4% und alte Ulzera bei 76,2% der Tiere ausgebildet. Die Zahl der Läsionen war bei den auf Stroh gehaltenen Mastkälbern höher als bei den strohfrei aufgestallten Tieren. Die durchschnittliche Zahl der Erosionen, der frischen Ulzera und der älteren Ulzera im Pylorusteil betrug für Kälber ohne Stroheinstreu bis zu 3,1 pro Tier, bei Stroheinstreu bis zu 4,1. Einzelne Tiere wiesen mehr als 10 Läsionen auf.

In der Fundusdrüsenzzone hatte sich bei nur einem der strohfrei gehaltenen Kälber ein Ulkus gebildet, dagegen waren bei 14,1% der auf Stroh gehaltenen Kälber im Mittel je 2,2 Läsionen festzustellen. BOGNER et al. (1981) kommen bei ihren Untersuchungen auf ähnliche Zahlen, und auch hier wurde deutlich die Pylorusregion als Sitz der Läsionen bevorzugt. Im einzelnen sind diese Ergebnisse in Tabelle 1 dargestellt.

Tab. 1: Häufigkeiten des Auftretens von Erosionen und Ulzera im Labmagen (n = 15 Kälber je Gruppe)
(BOGNER et al., 1981)

Gruppe Fütterungsregime	1 MAT	2 MAT Stroh	3 MAT Heu	4 Frühent- wöhnung
Merkmal				
Erosionen				
Tiere m. Erosionen	13	14	14	13
Erosionen i. Pylorusteil	32	81	71	44
Erosionen i. Fundusteil	7	10	10	3
Erosionen (Pylorus- u. Fundusteil)	39	91	81	47
im Durchschnitt je Tier der Gruppe	2,6	6,1	5,4	3,1
Ulzera				
Tiere mit Ulzera	11	13	13	6
Ulzera im Pylorusteil	19	21	31	9
Ulzera im Fundusteil	-	3	-	4
Ulzera (Pylorus- u. Fundusteil)	19	24	31	13
im Durchschnitt je Tier der Gruppe	1,3	1,6	2,1	0,9

MAT = Milchaustauscher

DEGEN (1982) untersuchte die nach der Schlachtung entnommenen Labmägen von insgesamt 127 männlichen und 2 weiblichen Kälbern der Rasse Schwarzbuntes Niederungsrind im Alter von 16 bis 26 Wochen. Die 129 Kälber wurden in 9 Gruppen eingeteilt, die sich hinsichtlich Haltungform, Fütterungsort und -technik unterschieden. Sie bezifferte die Häufigkeit der von ihr beobachteten verschiedenen Formen von Pylorusgeschwüren auf bis zu 100 %. Die Labmagengeschwüre befanden sich ausschließlich in der Schleimhaut des Pylorusgebietes.

KRAUSER (1987) führte an den Labmägen von 46 geschlachteten weiblichen Kälbern der Rasse Deutsches Fleckvieh Untersuchungen

durch. Die Tiere waren in Einzelhaltung aufgestellt; die Mast erfolgte mit Milchaustauscher oder mit Vollmilch bei täglich zweimaliger oder sechsmaliger Tränkung bis zu einem Endgewicht von 140 kg bzw. 170 kg. Zusätzlich wurden bei zwei Gruppen von jeweils 20 weiblichen Tieren eines Kälbermastbetriebes nach der Schlachtung die Labmägen entnommen und auf Schleimhautläsionen untersucht. Die Kälber der ersten Gruppe stammten aus Anbindehaltung, die der zweiten Gruppe aus Laufstallhaltung; sie waren zum Zeitpunkt der Schlachtung ca. 22 bzw. 21 Wochen alt. Die Untersuchungen zeigten, daß sich bei 100 % der Kälber Erosionen oder Ulzera gebildet hatten. Ähnliche Zahlen wurden auch von DITTRICH (1983) bei Untersuchungen an 293 Mastkälbern, die in verschiedenen Fütterungs- und Haltungssystemen standen, mit Milchaustauschern unterschiedlicher Zusammensetzung sowie mit und ohne Heuzugabe gefüttert wurden, gefunden.

VAN DER MEI (1985) kam bei seinen Erhebungen zu folgenden Ergebnissen: Von 578 Tieren aus Einzelhaltung hatten 51 % Erosionen und / oder Ulzera im Labmagen; von 507 Tieren aus Gruppenhaltung waren es 52 %.

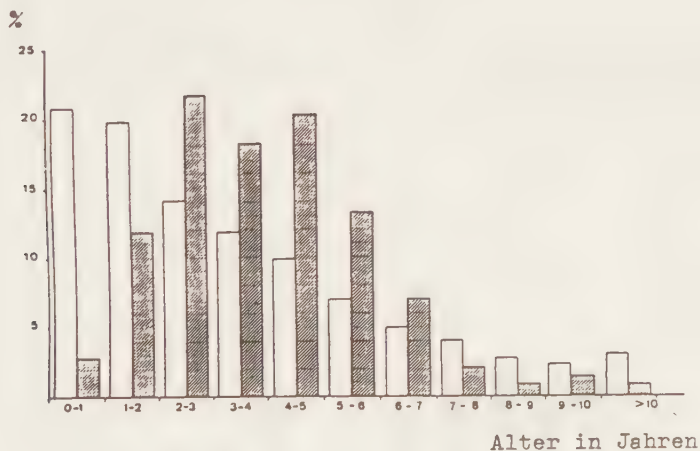
Gegenwärtige Vorstellungen über Ätiologie und Pathogenese von Labmagenulzera beim Rind

Die von BONGERT (1912) und TANTZ (1912) beschriebene Häufung des Auftretens von Labmagenläsionen bei Kälbern im Alter von 4-14 Wochen wurde seinerzeit mit der Umstellung von der

Milchnahrung auf Rauhfutter in Zusammenhang gebracht. Die Ulkusneigung scheint mit dem Alter abzunehmen, die Frequenz von Erosionen jedoch zu steigen (HEMMINGSSEN, 1966). Bei erwachsenen Rindern besteht eine Beziehung zwischen dem Auftreten von Blutungen im Labmagen und dem Alter (AUKEMA und BREUKINK, 1974), wie sie in nachfolgender Abbildung dargestellt ist.

Abb. 3 : Altersverteilung von 141 Kühen mit Labmagenblutungen, verglichen mit der Altersverteilung einer normalen Population aus demselben Gebiet (AUKEMA und BREUKINK, 1974).

Anzahl der Tiere der Population in %



- ☐ Altersverteilung der normalen Population
- ☒ Altersverteilung der Kühe mit Labmagenblutungen

Die Rasse scheint keinen Einfluß auf das Auftreten von Labmagenläsionen zu haben (MERCIER, 1975; DITTRICH, 1983). Allerdings berichtet GOTINK (1970; zit. nach AUKEMA und BREUKINK, 1974) anhand von Untersuchungen an erwachsenen Rindern über häufigere Labmagenblutungen beim Holländischen Schwarzbunten Rind als beim Maas-Rhein-Ijssel-Rind in demselben Verbreitungsgebiet. Das Geschlecht der Rinder spielt keine Rolle (GOTINK, 1970).

Im Jahre 1985 untersuchte VAN DER MEI die Auswirkung des Haltungssystems auf das Auftreten von Labmagenläsionen bei Mastkälbern. Er konnte keinen eindeutigen Einfluß der zwei Haltungssysteme - Gruppenhaltung und Einzelhaltung in Boxen - auf das Vorkommen feststellen. Dies bestätigt die Aussagen von MERCIER (1975) und von DITTRICH (1983), die den Einfluß von Anbindehaltung und Boxenlaufstall auf die Häufigkeit von Läsionen der Labmagenschleimhaut prüften. Wie aus den Abbildungen 4 und 5 hervorgeht, konnte HEMMINGSEN (1966) einen Einfluß der Jahreszeit auf die Frequenz der Erosionen und Ulzera im Labmagen von Kälbern feststellen.

Abb. 4: Prozentuale Verteilung der Labmagenerosionen von 1768 Kälbern im Zeitraum eines Jahres (HEMMINGSEN, 1966).

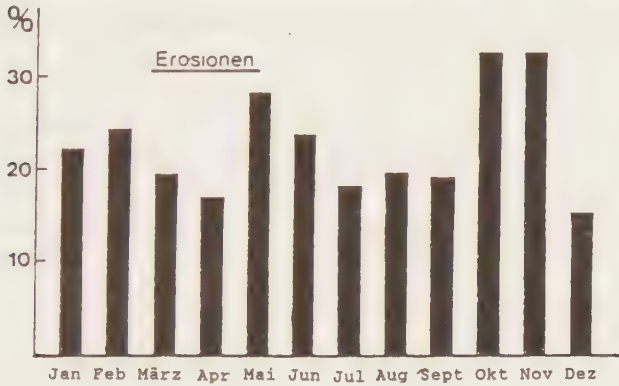
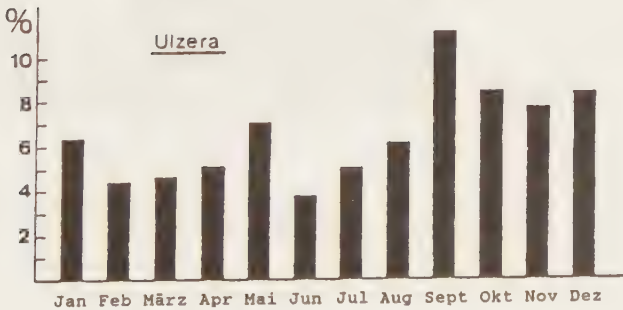


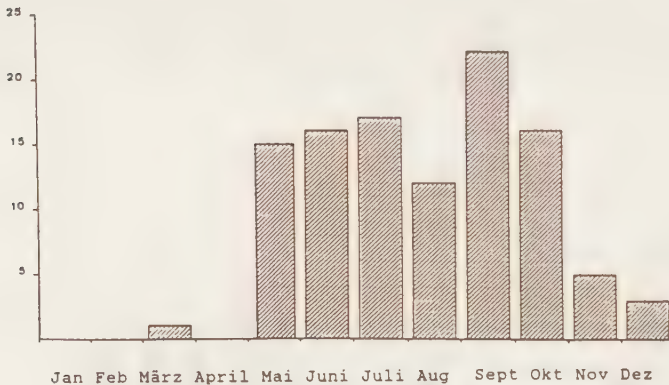
Abb. 5: Prozentuale Verteilung der Labmagengeschwüre von 1768 Kälbern im Zeitraum eines Jahres (HEMMINGSEN, 1966).



Ebenso konnten AUKEMA und BREUKINK (1974) bei Erhebungen an 1370 klinisch gesunden erwachsenen Rindern, 1200 notgeschlachteten Kühen und 141 Tieren mit Labmagenblutungen eine Beziehung zwischen Jahreszeit und Labmagenblutungen beobachten, die in Abbildung 6 dargestellt ist.

Abb. 6: Saisonale Verteilung der Häufigkeit des Auftretens von Labmagenblutungen in einer Rinderpopulation (n=1200) (AUKEMA und BREUKINK, 1974).

Anzahl der Blutungen



Allerdings führen sie das gehäufte Auftreten von Ulzera im Sommer auf die Beschaffenheit des Weidegrases während dieser Jahreszeit zurück, die zusätzlich noch durch Niederschläge beeinflusst werden kann. Auch PALMER und WHITLOCK (1983) konnten einen saisonalen Einfluß feststellen. Von 69 untersuchten Fällen von blutenden Labmagengeschwüren bei erwachsenen Rindern wurden 45% im Februar und März und 45% im August und September diagnostiziert. MERCIER (1975) konnte dagegen bei seinen Versuchen keinen Einfluß der Jahreszeit ermitteln.

Ein häufig diskutierter Faktor bei der Entstehung von Labmagenläsionen ist die Fütterung. Mit Milchaustauscher gemästete Kälber sollen öfter von Ulkusbildung betroffen sein als früh-entwöhnte. Hieraus könnte man schließen, daß im Milchaustauscher selbst ein wesentlicher Faktor für die Ulkuserkrankung enthalten ist. Magengeschwüre findet man jedoch sowohl bei Vollmilch- als auch bei Magermilchmast (GROTH und BERNER, 1971). MERCIER (1975) konnte bei Kälbern, die mit unterschiedlichen Milchaustauschern gefüttert wurden, keine Beziehung zur Ulkushäufigkeit erkennen.

DITTRICH (1983) verglich die Labmägen von Kälbern, die mit zwei Milchaustauschertypen mit Magermilchanteil getränkt wurden, mit denen von Tieren, die einen Milchaustauscher erhielten, bei dem die Komponente Magermilchpulver durch andere Eiweißträger ("Nullaustauscher") ersetzt worden war. Im letztgenannten Fall waren weniger und weniger große und tiefgehende Läsionen festzustellen. Dabei spielte die Konzentration des Milchaustauschers keine Rolle.

SHORT (1963) vermutet einen Zusammenhang zwischen der Aufnahme hochwertigen Proteins und der Entstehung von Ulzera bei

jungen Tieren. JENSEN et al. (1976), sprechen dagegen der Überfütterung mit Konzentraten, die zur Pansenazidose führen, ursächliche Bedeutung zu. Hierbei kommt es zu einem Anstieg der Milchsäurekonzentration sowie des Histamins, was wahrscheinlich zur Immobilisation von Pansen und Labmagen führt. Resorbiertes Histamin wiederum stimuliert die Labmagensekretion. Der so erzeugte Überschuß an Salzsäure und Pepsin, der sich überwiegend in der großen Kurvatur ansammelt, könne die Schleimhaut schädigen und schließlich Erosionen und Ulzera verursachen.

Die Aufnahme von Rauhfutter befriedigt ein physiologisches Bedürfnis bei Mastkälbern und reduziert Leerlaufhandlungen wie Scheinsaugen, vermehrtes Belecken von Artgenossen und Fremdobjekten etc. (BOGNER et al., 1982). Es werden weniger Haare abgeschluckt, die sonst in den Pansen oder den Labmagen gelangen und zur Bildung von Trichobezoaren führen können.

Andererseits stellt die Aufnahme von Rauhfutter einen mechanischen Faktor dar, der an einer vorgeschädigten Schleimhaut das Auftreten von Labmagenläsionen begünstigen kann. Nach DITTRICH (1983) wurde bei Kälbern, denen zusätzlich Grobfutter beigefüttert wurde, eine höhere Zahl an Labmagenläsionen festgestellt als bei Kälbern, die nur Milchtränke erhielten. Von den mit Heu beigefütterten Kälbern wiesen 80% Labmagenulzera auf, während nur bei 54% der ausschließlich mit Milch getränkten Kälber Geschwürsbildung festgestellt wurde. VAN DER MEI (1985) fand bei Zufütterung von Rauhfutter ebenfalls einen höheren Prozentsatz von Kälbern mit Labmagenläsionen.

Die Ursache wird im älteren Schrifttum in einer direkten Schädigung der Schleimhaut durch die sperrige Struktur des Futters gesehen (BONGERT, 1912 ; TANTZ, 1912), während in neueren Berichten indirekte Beziehungen (Einflüsse auf Azidität, Schleimproduktion u.a.) vermutet werden. In dieser Weise wurden auch die bei Verabreichung des Kunststoffpräparates "Lupolen" beobachteten Schleimhautveränderungen gedeutet (DITTRICH, 1983). Auch TUTT und JULI (1955) machen Fremdkörper verantwortlich. GROTH und BERNER (1971) gehen ebenfalls davon aus, daß dem Rauhfutter (z.B. Stroh) nur eine Hilfsfunktion zukommt. Die in den meisten Läsionen der auf Stroh gehaltenen Tiere angetroffenen spitzen Pflanzenpartikel störten die rasche Abheilung der durch andere Ursachen entstandenen frischen oberflächlichen Läsionen. DEGEN (1982) bestätigt diese Annahme. Nur selten rufen in die Schleimhaut eingespießte Fremdkörper heftige Reaktionen hervor, aus denen sich Massennekrosen und Geschwüre entwickeln. Die häufiger im Geschwürsgrund aufgefundenen eingespießten Fremdkörper sind nicht als Ursache der Geschwürsbildung anzusehen; sie dringen sekundär in das nicht von Epithel geschützte Granulationsgewebe ein.

WENSING et al. (1986) fütterten vier Kälbergruppen mit insgesamt 91 Tieren wie folgt: - außer einem handelsüblichen Milchaustauscher - 1) Stroh-, 2) Maissilage- oder 3) Luzerneheu-Pellets bzw. 4) keine Pellets. Bei der Schlachtung am Ende der 23. Mastwoche wurden alle Labmägen auf Erosionen und Ulzera kontrolliert. Dabei zeigte sich, daß die Zufütterung der Rauhfutter-Pellets das Auftreten der meist im Pylorusbereich zu findenden Labmagenläsionen förderte, was vor allem für die Maissilage-Pellets und am wenigsten für die Luzerneheu-Pellets zutraf. Sie interpretierten die Verteilung der Ergebnisse auf die Versuchsgruppen und -untergruppen dahingehend, daß es auch

umweltbedingte oder individuelle bzw. gruppengebundene Faktoren geben müsse, welche -wenn auch in geringerem Maße als die Rauhfuttergaben- eine Rolle in der Pathogenese abomasaler Erosionen und Ulzera spielen.

Bei 104 bzw. 143 Tage alten frühentwöhnten Kälbern, die ja erheblich mehr Rohfaser aufnehmen, wurden wesentlich seltener Labmagenläsionen gefunden als bei Mastkälbern. Das wird damit erklärt, daß durch die Verdauung in den bereits gut entwickelten Vormägen die in den Labmagen gelangenden Pflanzenteile weitgehend abgebaut oder aufgeweicht sind; außerdem spielt hier die primäre Ulkusursache offenbar eine geringere Rolle (GROTH und BERNER, 1971).

Ulzera können auch nach verschiedensten Infektionen gefunden werden, welche primär herdförmige Schleimhautläsionen setzen. Es kann sich um Virus-, Bakterien-, Parasiten- und Pilzinfektionen handeln (LINDT, 1970). GITTER und AUSTWICK (1957) fanden bei 208 untersuchten Kälbern 7 Fälle von Labmagenulzera und konnten bei allen 7 Tieren Pilzinfektionen nachweisen. Inwieweit jedoch die Pilzhyphen an der Pathogenese primär beteiligt sind, konnte nicht geklärt werden. WRAY und TOMLINSON (1968) verglichen die Beschaffenheit des Labmagens von zwei heterozygoten Zwillingskälbern nach intravenöser Injektion von 0,5 µg bzw. 1 µg Escherichia-coli-Endotoxin pro kg KGW. Beim ersten Kalb zeigten sich mannigfache Ulzerationen, in denen sich Pilzhyphen fanden, wogegen das zweite Kalb lediglich eine leichte Ödematisierung der Labmagenmukosa aufwies. Hieraus folgerten sie, daß die Pilzinfektion in utero eingetreten sein müsse und als primäre Ursache der Ulkusbildung anzusehen sei.

Von mehreren Autoren wird die Bedeutung von lokalen Zirkulationsstörungen in der Schleimhaut für die Ulkuspithogenese hervorgehoben. Die damit einhergehende Minderung der Sauerstoffversorgung kann die betroffenen Mukosazellen für die Verdauung durch Magensaft anfällig machen. In Betracht kommen Embolien in Magenendarterien, solitäre und multiple Blutungen oder lokale Anämien durch entzündlichen oder tumorösen Totalverschluß von kleinen Magenarterien (LINDT, 1970).

DEGEN (1982) kommt zu der Auffassung, daß sich die Geschwüre bei Mastkälbern aus örtlichen Kreislaufstörungen im Sinne einer temporären Ischämie entwickeln. Nach Aufnahme großer Flüssigkeitsmengen kommt es im Pylorusteil zu starken Muskelkontraktionen und damit zur Kompression von Gefäßen, die zur lokalen Ischämie führt. Die durch die große Futtermenge verzögerte Entleerung des Labmagens bewirkt über einen längeren Zeitraum einen verstärkten Druck im Pylorusteil. Es kommt zu einer Wirkungskette: große Flüssigkeitsvolumina - langanhaltende und verstärkte Kontraktionen des Pylorus - lokale Ischämie - ischämische Gewebsnekrose - Geschwür.

Dies entspricht weitgehend der Darstellung der formalen Pathogenese der Pylorusulzera beim Mastkalb, wie sie von KRAUSER (1987) gegeben wird. Das initiale Ereignis sollen die Zirkulationsstörungen darstellen; es kommt zur hypoxischen Gewebsschädigung, die schließlich zu herdförmiger Gewebsnekrose, bevorzugt in den Zottenspitzen, führt. Durch Auto-digestion entwickeln sich großflächige Erosionen und Ulzera.

JENSEN et al. (1976) vermuten aufgrund morphologischer Ähnlichkeiten der Magenulzera bei Mensch und Rind auch Gemeinsam-

keiten hinsichtlich der kausalen Pathogenese. So käme der Hyperazidität des Labmagensaftes eine wichtige Rolle zu, wie das auch bei der schon erwähnten Pansenazidose anzunehmen ist.

HEMMINGSSEN (1966) ordnete die hohe Frequenz von Ulzera beim Kalb unzweifelhaft einem niedrigen pH-Wert zu. Desgleichen wiesen TASKER et al. (1958) auf die Tatsache hin, daß die Geschwürsbildung im Verdauungstrakt bei einigen der von ihnen untersuchten Tiere in direktem Zusammenhang mit der Azidität des Nahrungsbreies stand. GROTH und BERNER (1971) konnten keine deutliche Abhängigkeit zwischen der Ausbildung von Labmagenläsionen und dem pH-Wert des post mortem entnommenen Mageninhalts feststellen. Bei Kälbern ohne Geschwüre lag der durchschnittliche pH-Wert bei 3,76, bei Kälbern mit mehr als 10 Läsionen im Pylorusbereich bei 4,19, bei 11 Kälbern mit Geschwüren in der Fundusdrüsenzzone bei 3,7. Allerdings lag der pH-Wert der auf Stroh gehaltenen Gruppen, die ja die meisten Ulzera aufwies, niedriger als in den strohfrei gehaltenen Gruppen. Es erscheint als möglich, daß die starken pH-Wertschwankungen im Labmagen des Mastkalbes bei der Tränkeaufnahme mit nachfolgend verstärkter HCl-Produktion (GRÄNZER und GROTH, 1974; GDOVIN, 1968) eine Schädigung der Schleimhaut bewirken können. BOGNER et al. (1981) sowie DITTRICH (1983) sehen keinen Zusammenhang zwischen pH-Wert und der Entstehung von Labmagengeschwüren.

Ob es beim Tier ein dem menschlichen Streßulkus ähnliches Geschehen gibt, ist schwer zu beurteilen. Diese Möglichkeit muß jedoch erwähnt werden, da Kühe in verschiedenen Streßsituationen wie Leistungsstreß, Transport, Wetterveränderungen und Fütterungsänderungen vermehrt Ulzera aufwiesen (ROONEY et al., 1956; TASKER et al., 1958). JENSEN et al. (1976) vermuten auch

hier Ähnlichkeiten mit den Verhältnissen beim Menschen, da sie feststellten, daß Rinder in den ersten 45 Tagen nach Transport mehr Ulzera entwickelten als in irgendeinem anderen Zeitraum danach. REBHUN (1982) weist darauf hin, daß Streß bei Rindern eine Rolle spielt, trennt jedoch deutlich zwischen Milchkühen und Kälbern, Bullen und trockenstehenden Kühen. AUKEMA und BREUKINK (1974) konnten bei ihren Untersuchungen einen Einfluß von Streß auf die Entstehung von blutenden Labmagengeschwüren nicht bestätigen.

WIEPKEMA et al. (1984) untersuchten während des vierten Mastmonats den Zusammenhang zwischen stereotypem Verhalten von Mastkälbern und dem Auftreten von Labmagenläsionen. Sie konnten zeigen, daß der beruhigende Effekt solcher "Stereotypies" die Anzahl und Schwere der nach der Schlachtung gefundenen Labmagenläsionen signifikant senken konnte. Möglicherweise werden so, mittels einer Ausschüttung von Endorphinen, die Stressfaktoren vermindert.

MARCATO et al. (1985) führten Untersuchungen an zwei je 32 Tiere umfassenden Braunvieh-Mastkälbergruppen durch, die einstreulos in hölzernen Einzelboxen gehalten und mit Milchaustauscher ernährt wurden. Die eine Gruppe erhielt vom 50. bis 160. Tag mit der Tränke täglich 2 µg Clenbuterol pro kg Körpergewicht, die andere Gruppe diente als unbehandelte Kontrolle. Zwanzig Tage nach dem Absetzen des beta-adrenergischen Sympathikomimetikums wurden aus jeder Gruppe 10 Kälber geschlachtet und einer gründlichen Überprüfung ihres Labmagens unterzogen. Dabei zeigten sich nur bei den Kontrollkälbern hämorrhagische Erosionen und aktive pylorusnahe Geschwüre. Histologisch waren zwar keine gastritischen Veränderungen festzustellen; in der die Ulzera umgebenden Schleimhaut war

jedoch eine verminderte Schleimbildung nachzuweisen. Die Verfasser ziehen hieraus den Schluß, daß Streß oder ein Zusammenwirken von (möglicherweise Streß-bedingten) Veränderungen der Mikrozirkulation und des Schleimschutzes der Labmagenmukosa in der Ätiopathogenese der Labmagengeschwüre des Kalbes eine Rolle spielen, was mittels Clenbuterol positiv zu beeinflussen ist.

Erwähnt sei noch, daß DIRKSEN u. DOLL (1986) bei der Untersuchung von 39 Kälbern mit linksseitiger Labmagenverlagerung in 10 Fällen perforierende Labmagenulzera und fünfmal nichtperforierende Ulzera fanden. Es wird für möglich gehalten, daß die Labmagengeschwüre in der Pathogenese der Dislocatio abomasi sinistra eine Rolle gespielt haben.

Gegenwärtige Vorstellungen über Ätiologie und Pathogenese der Magenulzera bei Mensch, Hund und Schwein

Ursächlich für die Entstehung von Magen- oder Duodenalulzera beim Menschen ist eine Verschiebung des physiologischen Gleichgewichts zwischen den aggressiven Wirkungen des Magensaftes und den Schutzmechanismen der Schleimhaut zuungunsten der letzteren. Magenulzera sind an das Vorhandensein und die Einwirkung von Magensaft gebunden, sie finden sich fast nie bei Anazidität. Klassisches Beispiel ist das gehäufte Auftreten von Ulzera beim Zollinger-Ellison- Syndrom, bei dem gastrinbildende Tumorzellen die Belegzellen dauernd stimulieren, so daß ihre

Zahl stark zunimmt und daher sowohl die maximale wie die basale Säureausschüttung erhöht sind (EDER, 1977).

JAMES und PICKERING (1949) weisen zwar auch auf die wichtige Rolle der Säuresekretion bei der Entstehung von Ulzera hin, machen jedoch aufgrund ihrer Untersuchungen einen deutlichen Unterschied zwischen der Pathogenese von Magen- und Duodenalulzera. So muß die Gewichtung der einzelnen pathogenetischen Faktoren unterschiedlich erfolgen. Patienten mit Duodenalulzera zeigen eine höhere Säuresekretion, wodurch eine größere Säuremenge in das Duodenum gelangt. Dort wird der pH-Wert jedoch auch durch andere Faktoren, wie die Darmmotilität und Bikarbonatsekretion aus Pankreas und Duodenalmukosa bestimmt. So konnten BENDTSEN et al. (1987) feststellen, daß höhere Säuremengen nicht notwendigerweise eine Erniedrigung des pH-Wertes und damit mögliche Schädigung der Mukosa nach sich ziehen.

Bei der Pathogenese des *Ulcus ventriculi* scheinen unter den aggressiven Faktoren weniger Salzsäure und Pepsin als vielmehr endogene zytotoxische Substanzen wie Gallensäuren und Lysolecithin (duodeno-gastrischer Reflux) und exogene Noxen wie Acetylsalicylsäure oder Glucocorticoide (LORENZ und FEIFEL, 1970; EDER, 1977) eine Rolle zu spielen. Daneben dürfte einer Abnahme der Defensivmechanismen - Durchblutung, Epithelregeneration, Schleimproduktion und Mukosabarriere - wesentliche Bedeutung zukommen (RÖSCH, 1984).

DRAGSTEDT (1956) führt die Entstehung von Ulzera auf die Hypersekretion von Magensaft in den leeren Magen zurück, die durch exzessive und abnormale Stimulation des Nervus vagus verursacht wird. Demzufolge hätte eine Vagotomie einen depres-

siven Effekt auf die Säuresekretion und damit auf die Entstehung von Ulzera (LORENZ und FEIFEL, 1970). Dies konnte in Untersuchungen von FABER und HOBSLEY (1977), die den Effekt einer Vagotomie auf die Säuresekretion des Magens sowie auf die Rezidivhäufigkeit von Ulzera bei Ulkuspatienten beurteilten, jedoch nicht bestätigt werden.

Geht man davon aus, daß die Schädigung der Schleimhaut mit nachfolgender Autodigestion die alleinige Ursache für die Entstehung von Ulzera darstellt, müßten sich traumatische Läsionen, wie sie durch Biopsie entstehen, in der Nähe von "echten" Ulzera ebenfalls zu solchen entwickeln. Diese heilen jedoch problemlos und schnell ab, wogegen die Ulzera bestehen bleiben. Daraus schließt WORMSLEY (1983), daß die Ätiologie der Geschwüre im Ausbleiben der Heilungsmechanismen der Mukosa zu suchen ist.

Gastrointestinale Erosionen sind das regelmäßige Symptom einer vorherrschenden Streßsituation. Bekannt ist das gehäufte Auftreten von perakuten Ulzera bei Verbrennungen, nach schweren Traumen und Blutverlusten, nach ausgedehnten chirurgischen Eingriffen und bei respiratorischer und kardialer Insuffizienz. Beschrieben wurden Streßulzera ferner bei septischen Krankheitsbildern, Infektionskrankheiten, Hirntumoren, Poliomyelitis, nach Schädeltraumen und chirurgischen Eingriffen am Gehirn sowie in der Transplantationschirurgie (LORENZ und FEIFEL, 1970).

Das perakute oder Streß-Ulkus und das exogene, unter der Behandlung mit Steroiden und anderen Pharmaka auftretende Steroid-Ulkus haben in ihrer Genese gemeinsame Faktoren. Eine gesteigerte Magensaft- und Säureproduktion, eine verminderte

Zellregeneration und Schleimproduktion der Magenschleimhaut, sowie erhöhter Tonus von Vagus und Sympathikus werden diskutiert.

Psychisch oder physisch bedingter Streß verursacht eine vermehrte Freisetzung von adrenocorticotropem Hormon (ACTH), das eine erhöhte Glucocorticoid-Konzentration im Blut bedingt (Streßulkus), die auch durch eine Medikation mit Glucocorticoiden herbeigeführt werden kann (Steroidulkus). Durch Glucocorticoide wird die Aktivität der Histidin-Decarboxylase, die Histidin zu Histamin umsetzt, auf das drei- bis sechsfache gesteigert, was die vermehrte Ausscheidung von Histamin im Urin erklärt. Zudem kommt es zu einer Degranulierung der Mastzellen in den oberflächlichen Schleimhautschichten, in denen das Histamin hauptsächlich lokalisiert ist (LINDT, 1970; LORENZ und FEIFEL, 1970).

Neuere Untersuchungen weisen auf einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von *Campylobacter pylori* und Magen- oder Duodenalgeschwüren hin. So berichteten ROUVROY et al. (1987) von einer Infektionsrate von 75,5 % bei Patienten mit Gastritis und stellten eine enge Beziehung zwischen *Campylobacter pylori*-Infektionen und Ulzerationen her. Allerdings scheint die Bedeutung von *Campylobacter pylori* bei Duodenalgeschwüren größer zu sein als bei Magengeschwüren (O'CONNOR et al., 1987). Die Heilungsrate der Ulzerationen ist von einer Infektion nicht beeinflusst (HUI et al., 1987), wohl aber die Rezidivrate. So hatten 79% der Ulkuspatienten, bei denen *Campylobacter pylori* nachgewiesen werden konnte, ein Rezidiv, dagegen nur 27% der *Campylobacter pylori* freien Patienten (COGHLAN et al., 1987).

Die Fähigkeit von Prostaglandinen, die Magen- und Darmmukosa vor Verletzungen und Entzündungen zu schützen, bezeichnet man als Zytoprotektion. Der Mechanismus ist allerdings unklar. Obwohl Prostaglandine die Magensaftproduktion verringern, scheint die zytoprotektive Eigenschaft damit nicht im Zusammenhang zu stehen. Unter anderem stimulieren Prostaglandine die Produktion von Schleim und Bikarbonat, schützen die intragastriale Schleimhautbarriere und erhöhen die Durchblutung der Mukosa. In einer Reihe von Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß Mangel an oder die Abnahme von endogenen Prostanoiden in der Pathogenese peptischer Ulzerationen mitwirkt (RACHMILEWITZ, 1983).

Beim Hund wird das Auftreten von Magen- oder Duodenalgeschwüren nur selten beobachtet. Selbst im Tierexperiment, in dem große Mengen an Salzsäure in den Magen und das Duodenum von Hunden eingebracht wurden, gelang es nicht, Ulzerationen zu erzeugen (WORMSLEY, 1983). Die wenigen beschriebenen Fälle traten meist in Zusammenhang mit oder als Folge von anderen Erkrankungen auf, dabei waren adulte Tiere bevorzugt betroffen. Lokalisiert waren sie meist im Fundus oder im Antrum pylori (MURRAY et al., 1972).

Bei der Mastzellenleukose des Hundes kommt es häufig zu Ulzerationen im Magen oder Duodenum. Da in diesen Organen selbst keine tumorösen Entartungen zu finden sind, sieht man die Ursache in einer gesteigerten Histaminfreisetzung durch Tumorzellen, was eine Hypermotilität und Hyperazidität des Magens hervorruft. Diese Wirkung des Histamins konnte im Tierexperiment belegt werden (HOWARD et al., 1969; CARRIG und SEAWRIGHT, 1968).

Beim Schwein gehören Magengeschwüre zu den Erkrankungen, die noch vor wenigen Jahren unbekannt waren. Dies macht einen Zusammenhang mit der modernen Schweinehaltung und -mast wahrscheinlich. Geschwüre, die in den meisten Fällen in der kutanen Schleimhaut der Pars proventricularis des Magens liegen, treten bevorzugt im Alter von 3 bis 6 Monaten bei Mastschweinen auf. Es wurden aber auch Sauen und Eber betroffen (HÄNICHEN, 1975), während das Leiden bei Absatzferkeln selten ist.

LENGNICK (1972) sieht als initiale Veränderung eine Dyskeratose an. Sie entsteht wahrscheinlich infolge mangelhafter Abnutzung des Stratum corneum. Bei starker Dyskeratose kommt es vermutlich auf mechanischem Wege zum Herausbrechen ganzer Epithelbrocken und damit zur Entstehung oberflächlicher Epithel-läsionen. Die Einwirkung des Magensaftes führt dann zur Ulkusbildung. Der pH-Wert des Magensaftes spielt offenbar keine große Rolle.

ITO et al. (1974) beschrieben Parakeratose-ähnliche Veränderungen im Epithel der Pars proventricularis bei mit Ulzera behafteten Schweinen. Als Ursache werden hauptsächlich diätetische Faktoren diskutiert.

Die Untersuchung von Futterproben (mittels Siebanalyse) aus Schweinebeständen, in denen Dyskeratose und Ulzera der Magenschleimhaut vorkamen sowie aus Beständen ohne derartige Erscheinungen, ergab als Ursache der Dyskeratose die Verabfolgung feinmehligen Futters (LENGNICK, 1972).

Ferner wurde beobachtet, daß bei Schweinen, die bis zur Schlachtung länger als 24 Stunden ohne Futter blieben in 81% der Fälle Dyskeratosen anzutreffen waren, während bei denjenigen, die nicht so lange hungerten, nur bei 42% der Fälle

Veränderungen auftraten. Offenbar wirkt "Hungern" in ähnlicher Weise auf die Schleimhaut ein wie feinmehliges Futter, d.h., daß der mechanische Abnutzungseffekt auf das Stratum corneum infolge fehlender Futteraufnahme zu gering ist. Es ist wahrscheinlich, daß "Hunger" auch noch einen Streßfaktor an sich darstellt (POKOCK et al., 1968 ; LENGNICK, 1972).

Wahrscheinlich haben auch verschiedenartige Streßfaktoren sowie Rückfluß von Duodenalinhalt in den Magen einen steigenden Einfluß auf die Magensaftproduktion und damit die Ulkuserstehung (LEGNICK, 1972; ITO et al., 1974). Experimentell konnten beim Schwein nach Ligatur der Gallengänge Ulzerationen ausgelöst werden (BICKNELL et al., 1967).

Zur Prophylaxe der Erkrankung wird ein ausreichender Anteil grober Partikel im Futter und die Vermeidung von Streß gefordert. Eine Therapie des Magenulkus beim Schwein ist nicht bekannt (HÄNICHEN, 1975).

Diagnostische Möglichkeiten zur Feststellung von Labmagengeschwüren beim Kalb

Klinische Untersuchung

Labmagenulzera treten relativ selten klinisch in Erscheinung und sind entsprechend schwer zu diagnostizieren. Die Arrosion von Blutgefäßen sowie Bauchfellreizungen bei tiefgreifenden Magengeschwüren waren früher seltene Komplikationen (DIRKSEN, 1970), scheinen heute jedoch häufiger vorzukommen. DITTRICH (1983) konnte zwar in einigen Versuchen eine gewisse Unruhe bei Kälbern mit Ulzera feststellen, grundsätzlich ließen sich die beobachteten Symptome jedoch nicht eindeutig auf vorhandene Ulzera beziehen.

Bei der klinischen Untersuchung bietet sich das Vorgehen nach einem festen Schema an:

- 1) Mitunter erlauben Art und Beschaffenheit des Futters sowie Technik der Fütterung gewisse Rückschlüsse auf das Entstehen von Ulzera.
- 2) Allgemeine Untersuchung, besonders des Herz-Kreislaufsystems und des Atmungsapparates.
- 3) Besondere Untersuchung des Verdauungssystems als da sind: Adspektion und Palpation zur Feststellung des Füllungsgrades der Mägen, Auskultation und Schmerzperkussion, Perkussionsauskultation und Schwingauskultation. Des weiteren ist eine Beurteilung der Fäzes unerläßlich (DIRKSEN, 1987).

Verschiedene Beobachtungen deuten darauf hin, daß im Anfangsstadium unspezifische Indigestionserscheinungen auftreten können, wie wechselnder Appetit, mäßige rezidivierende Tympanie, Bauchschmerz, leichte Unruhe, außerdem Abmagerung und Abweichungen von der normalen Kotbeschaffenheit.

Perakut und innerhalb weniger Stunden tödlich verlaufende Fälle beruhen oft auf der ulkusbedingten Arrosion großer Gefäße mit anschließender Verblutung in Labmagen und Dünndarm. Klinisch zeigt sich das Bild einer Blutungsanämie.

Bei perforierenden Labmagengeschwüren mit Austritt von Labmageninhalt in die freie Bauchhöhle kann es ebenfalls binnen 24 Stunden zum Exitus kommen. Hier zeigen sich die Symptome eines schockbedingten Kreislaufversagens.

Das akute nicht perforierende Labmagengeschwür gibt sich durch Anorexie und Schmerz zu erkennen: Das Kalb hat Leibschmerzen: der Rücken ist aufgebogen, das Abdomen hochgezogen und das Tier bewegt sich ungern und nur mit kleinen Schritten. Es neigt zum Liegen mit autoauskultatorischer Kopfhaltung. Auf Kneifen am Widerrist sowie auf Fingerdruck in der rechten Regio hypochondriaca, der Projektionsfläche der Pars pylorica des Labmagens, reagiert es empfindlich. Das Auge ist leicht eingefallen, der Blick leidend (NAVETAT, 1987).

Beim akuten Verlauf verenden die Tiere in der Regel nach 2 bis 4 Tagen. Dabei zeigen sich zuweilen Kolik oder die Symptome einer in Ausbreitung begriffenen Peritonitis, Muskelzittern, schmerzhaft gespannte Bauchdecke, beidseitige Auftreibung der Flanken, Durchfall mit dunklen, übelriechenden Fäzes und subnormale oder fieberhaft erhöhte Körpertemperatur (TUTT und

JULL, 1955; ROONEY et al. 1956; SHORT, 1963; HEMMINGSEN, 1966; WRAY und TOMLINSON, 1968; DIRKSEN, 1970; AUKEMA und BREUKINK, 1973; JENSEN et al., 1976; REBHUN, 1982).

Nachweis von okkultem Blut im Kot

Für die Diagnose von Magenulzera bietet sich die Untersuchung der Fäzes auf Blutbeimengungen an. Sie werden bei sehr starken und langanhaltenden Blutungen durch Schwarzfärbung des Kotes offenbar. In der Humanmedizin ist die Feststellung okkultur Blutungen im Magendarmtrakt für die Erkennung von Ulzera und Tumoren besonders bedeutungsvoll und hat ihren festen Platz in der internen Diagnostik. LÄSSIG (1965) untersuchte die diagnostische Brauchbarkeit des Hämoglobinnachweises im Rinderkot mit Hilfe der Benzidinprobe. Der zu prüfende Kot wurde in steigenden Verdünnungen mit Aqua dest. versetzt und jeweils der höchste Verdünnungsgrad der Proben, das heißt, derjenige der noch einen positiven Ausfall zeigte, registriert. Durch Einteilung in Verdünnungsstufen und Bewertung als normal, verdächtig und krankhaft ergab sich eine brauchbare diagnostische Methode zur Bestimmung von okkultem Blut in Rinderfäzes.

Kanzerogene Eigenschaften des Benzidins haben jedoch die Benzidinprobe aus der Labordiagnostik verdrängt. Deshalb untersuchte FISCHER (1985) die Brauchbarkeit von Nachweismethoden,

die in der Humanmedizin gebräuchlich sind. Der hemo-FEC[®]-Test macht sich die Eigenschaft des Guajak-Harzes zu Nutzen, in Gegenwart von Blut mit Wasserstoffperoxid zu einem blauen Produkt oxidiert zu werden. Dagegen beruht der Sangur[®]-Test auf dem Nachweis der Pseudoperoxidase-Aktivität des Hämoglobins, welches ein Sauerstoffatom von einem Peroxid auf ein geeignetes Chromogen überträgt. Dabei entsteht ein blaugrauer Farbstoff. Beide in der Humanmedizin bewährten Tests können zum qualitativen bzw. halbquantitativen Blutnachweis im Rinderkot herangezogen werden.

PAYTON und GLICKMANN (1980) bestätigten die Brauchbarkeit von Nachweismethoden auf der Basis von Guajak-Reagenz mit den Präparaten Ticture of Guaiak[®] (Harleco) und Hemocult[®] (Smith Kline). Durch Infusion von heparinisiertem Blut direkt in den Labmagen von Kühen konnten sie zusätzlich die Transitzeit des Blutes vom Abomasum zum Rektum messen, die zwischen 7 und 19 Stunden lag.

Pepsinogenbestimmung im Blutserum

Das Pepsinogen wird in den Hauptzellen der Magenschleimhaut gebildet und stellt eine Vorstufe des Pepsins, des wichtigsten eiweißspaltenden Enzyms des Magens dar. Es handelt sich um ein Protein, das bei saurer Reaktion oder bei Einwirkung von Pepsin in aktives Enzym übergeht (KARLSON, 1977).

Bei gesunden Individuen findet sich ein relativ konstanter Serum-Pepsinogenspiegel, der durch das Zugrundegehen von Zellen der Magenschleimhaut erklärt wird. Diese geben das in ihnen enthaltene Pepsinogen in die interstitielle Flüssigkeit ab, von dort wird es in das Blut aufgenommen. Die Konzentration wird durch Stimulierung der Verdauung oder der Magensaftsekretion nicht beeinflusst, wohl aber durch Vorgänge, die die Mukosa des Magens schädigen. Patienten mit Duodenalgeschwüren zeigten eineinhalb- bis zweimal höhere Plasma-Pepsinogenkonzentrationen als Gesunde, bei Magengeschwüren waren die Werte ebenfalls erhöht. Ein Unterschied in der Plasma- und Serumkonzentration von Pepsinogen besteht nicht (HIRSCHOWITZ, 1957).

Durch Schädigung der Schleimhaut kommt es zu einer Konzentrationserhöhung von Pepsinogen im Blut. Diese Tatsache kann man sich in der Diagnostik von Ostertagia ostertagi-Infektionen bei Rindern zunutze machen. So zeigte sich bei experimentell infizierten Kälbern sowie bei Weiderindern auf kontaminierten Weiden ein Anstieg der Pepsinogenwerte (WINKELMAYER, 1982). Üblicherweise werden die Pepsinogen-Konzentrationen in Milli-einheiten von Tyrosin (milliunits of tyrosine, mU tyr) angegeben. HARVEY-WHITE et al. (1983) geben Normalwerte von unter 1000 mU tyr für bis zu 6 Monate alte Kälber und von 1000 bis 3000 mU tyr für ältere Tiere an.

Die Erhöhung der Pepsinogen-Konzentration im Blut bei Ostertagiose beruht zum einen auf der Erhöhung des pH-Wertes und damit einer veränderten Permeabilität, zum anderen auf einer direkten Schädigung der Labmagenwand durch Wanderung der Larven (HARVEY-WHITE et al., 1983). Aufgrund dieser Verhältnisse könnte man erwarten, daß es auch bei Mukosaschädigung durch ulzerogene Vorgänge zu einer Steigerung der Pepsinogenkonzentration kommt.

Untersuchungen von BUNN et al. (1981) an 38 Mastschweinen ergaben jedoch keinen Unterschied in der Blut-Pepsinogen-Konzentration von Schweinen mit Ulzera und denen ohne Ulzera. AUKEMA und BREUKINK (1974) erwähnen ebenfalls den Pepsinogenspiegel als Indikator für Mukosaschädigungen, jedoch zeigten 43% der adulten Rinder mit blutenden Ulzera normale Werte.

VÖRÖS et al. (1984) führten Untersuchungen des Serum- und Uropepsinogengehalts sowie des Labmagenpepsines an 40 klinisch gesunden Kühen und 10 Färsen sowie 30 bzw. 28 erwachsenen Rindern mit links- bzw. rechtsseitiger Labmagenverlagerung und 6 Patienten mit Abomasitis oder Ulcus abomasi durch. Sie konnten zeigen, daß bei nicht-parasitär bedingter Abomasitis des Rindes mit einer Steigerung der Serumpepsinogenaktivität zu rechnen ist. Der Bestimmung des Uropepsinogenspiegels war im dort geprüften Zusammenhang keine diagnostische Aussagekraft nachzuweisen.

Weitere hämatologische und klinisch-chemische Untersuchungen

Veränderungen der Blutparameter, die für die Diagnostik von Labmagenulzera brauchbar sind, treten offenbar erst auf, wenn die Krankheit auch klinisch apparent wird. DITTRICH (1983) untersuchte die Erythrozytenzahl und den Hämoglobingehalt und konnte keine Abweichungen von der Norm bei Kälbern mit Ulzera feststellen. AUKEMA und BREUKINK (1973) konnten selbst bei

Rindern, die schon klinische Erscheinungen zeigten, bei Untersuchungen von Hämoglobin, Hämatokrit, weißem Blutbild und Harnstoff keine Zeichen einer chronischen Erkrankung erkennen. PALMER und WHITLOCK (1983) beobachteten bei ihren Untersuchungen an Milchkühen mit blutenden Labmagengeschwüren häufig Anämie; weitere klinisch-chemische Untersuchungen ergaben bei 7 von 12 untersuchten Tieren kernhaltige Erythrozyten oder eine erhöhte Anzahl von Retikulozyten im Blut, sowie Leukozytose mit Neutrophilie.

Bei Mastkälbern, die mit Milchaustauschtränke gefüttert werden und in der Regel kein zusätzliches Trinkwasser aufnehmen können, ist mit einer Beeinflussung bestimmter Blutparameter zu rechnen. So kam es in Untersuchungen von GROTH et al. (1983) bei hoher Konzentration der verabreichten Austauschmilch zu einer Verminderung von Erythrozytenzahl und Hämatokrit. Die Blutplasmaspiegel von Na^+ , Cl^- , und K^+ stiegen im Mastverlauf an, aber erst ab einer Konzentration von 260 g Milchaustauscher pro Liter kam es zu ernstzunehmenden Veränderungen.

Prinzipien der Therapie von Magengeschwüren bei Mensch und Tier

Allgemeine Maßnahmen in der Therapie der Ulkuskrankheit des Menschen erfolgen heute weitgehend unter ambulanten Bedingungen, obwohl zumindest das *Ulcus ventriculi* durch Bettruhe beschleunigt zur Abheilung zu bringen ist. Ansonsten beschränken sie sich auf das Absetzen von den als ulzerogen angeschuldigten Nahrungsmitteln und Medikamenten (RÖSCH, 1984).

Antazida dienen der Neutralisation der Säure-Ionen und stellen das älteste Therapieprinzip bei Ulkuserkrankungen dar. Erst in neuerer Zeit konnte jedoch gezeigt werden, daß durch hohe Antazidadosen auch eine Beschleunigung der Ulkusheilung und nicht nur eine symptomatische Behandlung möglich ist. Wegen der längeren Wirkung wird den Gelen der Vorzug gegeben.

Nur lokal wirksam ist offensichtlich das alkalische Aluminiumsucrosesulfat, das mit der fibrinoiden Nekrose des Ulkusgrundes eine Verbindung eingeht und eine Rückdiffusion von H-Ionen verhindert. Unter einer Dauertherapie scheint eine Rezidivprophylaxe möglich.

Zahlreiche andere Substanzen, deren positive Wirkung auf die Ulkusheilung nachgewiesen wurde, stehen zur Verfügung oder zeichnen sich als neue Therapieprinzipien ab. Hierzu zählen als Säurehemmer sogenannte Antigastrine, wie z.B. Milid, Pirenzepin (Gastrozepin[®]) und Prostaglandine, als Filmbildner Wismutpräparate und zur Motilitätsregulierung Metoclopramid (Paspertin[®]), Bromoprid (Viaben[®]) oder Domperidon (Motilium[®]).

Die Histamin H_2 -Rezeptoren Blocker Cimetidin und Ranitidin haben ihren festen Platz in der Behandlung von Magen- und Duodenalulzera beim Menschen. Mit ihnen lassen sich auch Ulkusrezidive verhindern (RÖSCH, 1984).

Der Behandlungserfolg beim Kalb hängt von der frühzeitigen Diagnose ab. Neben der Fraktionierung und Verteilung der Mahlzeiten auf 24 Stunden basiert die Behandlung zunächst auf der Verabreichung von Antazida zur Linderung des hypogastrischen Schmerzes. Nach Ansicht von NAVETAT (1987) würde eine intravenöse Bikarbonatinfusion zu Beginn der Krankheit die Abheilung der Ulzera begünstigen. Desweiteren könnten zellschützende Prostaglandine, wie z.B. das PGE_2 sich in der Behandlung sowie der Prophylaxe von Labmagenläsionen positiv auswirken.

Biologische Wirkung des Histamins und von H_2 - Rezeptor - Antagonisten

Histamin gehört zu den Gewebshormonen und entsteht enzymatisch aus Histidin (KARLSON, 1977). Es stimuliert die Kontraktion der glatten Muskulatur des Darmes und der Bronchien, und dieser Effekt kann durch geringe Konzentrationen von Mepyramin, einem typischen Antihistaminikum, unterdrückt wer-

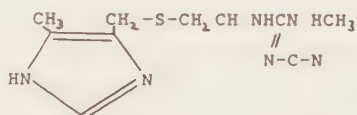
den. Die betroffenen Rezeptoren wurden als H_1 -Rezeptoren definiert. Des weiteren stimuliert Histamin die Magensäuresekretion, erhöht die Herzfrequenz und verhindert Kontraktionen des Uterus von Ratten. Diese Reaktionen können durch Mepyramin nicht beeinflußt werden. Dies belegt die Existenz von weiteren Histamin-empfindlichen Rezeptoren, die als H_2 -Rezeptoren bezeichnet wurden. Dabei ist zu beachten, daß bei der Erhöhung der Sekretionsvorgänge im Magen offenbar ausschließlich H_2 -Rezeptoren beteiligt sind, hingegen bei anderen histaminergen Wirkungen, z.B. der Steigerung des Blutdruckes, sowohl H_1 - als auch H_2 -Rezeptoren aktiviert werden (BLACK et al., 1972).

Buriamid war der erste bekannte H_2 -Rezeptorenblocker; er wurde jedoch im Darm nur schwer resorbiert. Die Suche nach weiteren effektiven Pharmaka führte über Metiamid zu Cimetidin und Ranitidin. Durch deren Eigenschaft, die H_2 -Rezeptoren zu inaktivieren und damit die Säuresekretion herabzusetzen, konnten sie große Bedeutung in der Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren erlangen (MILTON-THOMPSON, 1983).

Die Beteiligung von Histamin und somit H_2 -Rezeptoren am Krankheitsgeschehen beim Rind ist noch nicht geklärt. WHITLOCK und BECHT (1982) vermuten zwar einen nur minimalen Einfluß von Histamin auf die Pathogenese der Labmagenulzera, jedoch ohne dies experimentell belegen zu können. Dagegen gehen JENSEN et al. (1976) sehr wohl davon aus, daß Histamin eine wichtige Rolle spielt, besonders im Zusammenhang mit der schon erwähnten Pansenazidose. GDOVIN (1968) konnte experimentell belegen, daß die Verabreichung von Histamin bei Kälbern eine Erhöhung der freien HCl im Labmagen um 50% bewirkt.

Pharmakologische Wirkung des H_2 - Rezeptor - Antagonisten Cimetidin

Cimetidin ist eine farblose kristalline Substanz, die in Wasser von 37°C nur zu etwas mehr als 1% löslich ist. Es hat die Strukturformel :



und die Bruttoformel $C_{10}H_{16}N_6S$ (TAGAMET[®], SMITH KLINE
DAUELSBERG; jetzt NORDEN LAB.)

HAIGH (1982) ermittelte empirisch die Wirksamkeit von Cimetidin bei 10 verschiedenen Zoo-wiederkäuern mit dem Verdacht auf Ulzera im Abomasum. Da in allen Fällen eine Heilung eintrat, wurde auf einen positiven Effekt des Medikaments geschlossen.

Nach Untersuchungen von BAUERNFEIND et al. (1985) steigt eine Stunde nach Einnahme von Cimetidin beim Menschen der pH-Wert des Magensaftes von Werten um 1,5 auf über 4, bei einer Wirkungsdauer von 5 Stunden. Die Wirkung war in der Nacht stärker als am Tage und nicht bei allen Probanden einheitlich (HUNT, 1983). Ratten und Hunde resorbieren oral verabreichtes Cimetidin ebenso gut wie der Mensch; die Bioverfügbarkeit liegt bei 70% gegenüber intravenöser Injektion. Ausscheidung und Metabolismus sind ebenfalls vergleichbar. Die Blutkonzentration steigt beim Menschen proportional mit der oralen Dosis von Cimetidin, und zwar bis zu einer Gesamtdosis von 400 mg; sie

ist 1 bis 2 Stunden nach der Applikation am höchsten. Wichtigste Orte der Resorption sind das Ileum, und das Duodenum. Aus dem Jejunum ist die Resorption langsamer und weniger vollständig; im Dickdarm vollzieht sich die Resorption nur langsam. (GRIFFITHS et al., 1978)

Cimetidin hat unzweifelhaft eine positive Wirkung auf die Heilungstendenz von Magengeschwüren beim Menschen. Schon nach einer 6-wöchigen Behandlung zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber Placebobehandlung. Nach 8 bis 12 Wochen war der Erfolg sogar noch größer (RICHARDSON, 1983). SVEDBERG et al. (1987) untersuchten 74 Patienten, bei denen endoskopisch Magenulzera festgestellt wurden. Nach Cimetidin-Behandlung waren nach 4 Wochen bei 70 % der Patienten die Ulzera abgeheilt, nach 8 Wochen betrug die Heilungsrate 90 %.

Bei Kurzzeittherapie von Duodenalgeschwüren mit Cimetidin war nach 4 bis 6 Wochen bei 77% der Patienten ein Heilungserfolg zu verzeichnen, gegenüber nur 43% Selbstheilungsrate. Allerdings macht die relativ hohe Rezidivrate bei 50 bis 80% der Patienten oftmals eine Langzeittherapie erforderlich (MALAGELADA, 1983). Dabei können jedoch durch symptomatische Therapie, bei der nach Verschwinden der Symptome das Medikament abgesetzt wird, ähnlich gute Erfolge wie bei Dauermedikation erzielt werden (GUSTAVSSON et al., 1986).

In einer Reihe von Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß Cimetidin zusätzlich einen zytoprotektiven Effekt besitzen muß. Es schützt offensichtlich durch einen weiteren Mechanismus als nur durch Sekretionshemmung die Mukosa des Magens vor Schädigung (GUTH, 1983). Möglicherweise stimuliert es die Synthese von Prostanoid im Magen (RACHMILEWITZ, 1983).

Eigene Untersuchungen

Material und Methodik

Untersuchte Tiere

Der Versuch wurde an 12 Kuhkälbern der Rasse Deutsches Fleckvieh durchgeführt. Die Kälber wurden dazu am 3. April 1986 auf dem Zuchtviehmarkt des Zuchtverbandes für Oberbayrisches Alpenfleckvieh in Miesbach gekauft. Dabei wurde darauf geachtet, möglichst Tiere von etwa gleichem Gewicht und Alter zu erhalten. Das Durchschnittsgewicht lag bei 68,25 kg, das leichteste Kalb wog 61 kg, das schwerste 74 kg. Die Tiere waren zwischen 28 und 46 Tage alt.

Aufstallung und Fütterung der Probanden

Die Kälber wurden am Abend des 3.4.1986 in der Bayerischen Landesanstalt für Tierzucht in Grub angeliefert und dort in einem Anbindestall auf Gummimatten mit Stahlgitterrost aufgestellt. Die Abstände zwischen den Kälbern waren nicht groß genug, um ein gegenseitiges Belecken zu verhindern. Nach Aufstallung wurden die Tiere nach ihrem Standplatz von 1 bis 12 durchnummeriert und mit Plastikohrmarken entsprechend gekennzeichnet. Die Fütterung erfolgte zweimal täglich aus Metall-eimern mit Guminippeln, und zwar morgens um 7 Uhr und abends

um 17 Uhr. Verwendet wurde der Milchaustauscher Biofix M 70/20 der Bayerischen Milchindustrie eG mit folgender Zusammensetzung: 70 % Magermilchpulver, 20 % Fett, 5,1 % Süßmolkenpulver, 3,4 % Weizenquellmehl, 1 % Mineralstoffmischung, 0,3 % Vitaminvormischung und 0,2 % antibiotische Vormischung. Die Tränkemenge wurde von anfänglich 2 Liter pro Mahlzeit bis zum Ende der Mastperiode auf 6,5 Liter gesteigert. Die Konzentration des MAT wurde dabei von 80 g / Liter auf 205 g / Liter erhöht.

Zusätzlich wurden jedem Kalb pro Tag etwa 500 g Heu angeboten, das jedoch nicht vollständig aufgenommen wurde. Heubeifütterung ad libitum war aus technischen Gründen nicht möglich, da die Freßgitter nachts wegen Verletzungsgefahr geschlossen werden mußten.

In den ersten vier Tagen wurde allen Kälbern prophylaktisch das Präparat Mai-Bacter Solubile[®] (WdT), eine Kombination der Antibiotika Chlortetracyclin, Dihydrostreptomycin und Penicillin mit essentiellen Vitaminen, über die Tränke verabreicht. Ab 21.5.1986 erhielten die 6 Kälber der Versuchsgruppe 30 Tage lang den H₂-Blocker Cimetidin; am 20.6.1986, 5 Tage vor der Schlachtung, wurde das Präparat zur Einhaltung der gesetzlichen Wartezeit wieder abgesetzt.

Benutztes Testpräparat und seine Dosierung

Verwendet wurde das Präparat Tagamet[®], das von der Herstellerfirma Smith Kline Dauelsberg GmbH, Göttingen, zur Verfügung gestellt wurde. Die Filmtabletten hatten 3 verschiedene Größen: Tagamet[®] 200 mit 200 mg Cimetidin pro Tablette, Tagamet[®] 400 mit 400 mg Cimetidin und Tagamet[®] 800 mit 800 mg Cimetidin pro Tablette. Diese Präparate werden in der Humanmedizin zur Therapie und Prophylaxe von Duodenal- und Magenulzera eingesetzt.

Als Grundlage für die Dosierung dienten die Erfahrungen mit der Therapie der Ulzera beim Menschen. Hier liegt die übliche Tagesdosis bei der Akutbehandlung des Ulcus ventriculi bei 0,8 bis 1 g. Demzufolge wurde eine Dosis von 1,2 g, entsprechend etwa 10 mg / KGW pro Kalb und Tag gewählt, die nach 14 Tagen wegen des inzwischen erhöhten Körpergewichts der Kälber auf 1,4 g Tagamet[®] erhöht wurde. Aus applikationstechnischen Gründen wurde die gesamte Tagesdosis nicht, wie in der Humanmedizin üblich, auf mehrere Einzeldosen aufgeteilt, sondern täglich über die Morgentränke verabreicht.

Anordnung der Untersuchungen

Einteilung der untersuchten Tiere

In den ersten 46 Tagen nach der Einstellung wurden alle Kälber in gleicher Weise gefüttert; die Zufütterung von Cimetidin ab 21.5.1986 an einen Teil der Tiere machte die Einteilung in eine Versuchs- und eine Kontrollgruppe erforderlich. Da zu diesem Zeitpunkt alle Kälber klinisch gesund erschienen, wurde lediglich auf eine gleichmäßige Gewichtsverteilung innerhalb der Gruppen Wert gelegt. Gemäß der Wägung vom 13.5.1986 wurden Probanden annähernd gleichen Gewichts zu Zweiergruppen zusammengestellt und nach dem Zufallsprinzip jeweils eines davon der Versuchs- oder der Kontrollgruppe zugeteilt. Die Versuchsgruppe bestand aus den Kälbern mit den Nummern 2, 3, 4, 7, 9 und 12.

Technik der Verabreichung des Medikaments

Da Tagamet[®] in Form von Filmtabletten vorlag, die den Kälbern nicht als solche eingegeben werden konnten, wurde die entsprechende Anzahl Tabletten zunächst im Mörser zerrieben und dieses Pulver über die Tränke verabreicht, wodurch gewährleistet werden sollte, daß das Medikament nach Schlundrinnenschluß in den Labmagen gelangt. Allerdings ist Tagamet[®] in Milchaustauschertränke praktisch unlöslich und setzt sich mit der Zeit am Boden des Eimers ab. Um dies zu verhindern, mußte

die Tränke bei den Kälbern der Versuchsgruppe portioniert und während der Fütterung wiederholt nachgegossen werden. Durch den hierdurch erzielten Umrühreffekt wurde etwaig abgesetztes Pulver wieder aufgeschwemmt und schließlich vollständig mit der Tränke aufgenommen.

*Klinische Untersuchung einschließlich Kontrolle
des Körpergewichtes*

Alle Tiere wurden täglich nach der Morgenfütterung klinisch untersucht. Hierbei wurde neben der allgemeinen Untersuchung mit Feststellung der Körpertemperatur sowie der Herz- und Atemfrequenz, der speziellen Untersuchung des Verdauungssystems besondere Beachtung geschenkt. Diese bestand in: Adspektion, Palpation und Perkussion des Abdomens, mit Schmerzperkussion in der Regio hypochondriaca, der Projektionsfläche der Pars pylorica des Labmagens. Des weiteren Auskultation sowie Perkussions- und Schwingauskultation des Magen-Darmtraktes.

Von zwei Kälbern, bei denen Durchfall auftrat, wurden Kotproben zur virologischen und bakteriologischen Untersuchung an das Institut für Medizinische Mikrobiologie und zur Untersuchung auf Kokzidien-Oozysten an das Institut für Parasitologie der Universität München eingesandt. Von einem dieser Tiere wurden zusätzlich je eine EDTA-Blut-, Nasentupfer- und Kotprobe auf BVD-Virusantigen untersucht sowie der BVD-Antikörpertiter bestimmt. In unregelmäßigen Abständen wurde mit

Hilfe von Combur-8-Teststreifen (Boehringer Mannheim) der spontan abgesetzte Harn kontrolliert.

Zusammen mit den jeweiligen Untersuchungen zum allgemeinen Gesundheitszustand wurde auch eine Untersuchung der Fäzes durchgeführt. Diese wurden beurteilt nach Farbe, Konsistenz, Geruch und Beimengungen. Dabei wurde besonders auf Schwarzfärbung des Kotes (Meläna) und grobsinnlich erkennbare Blutbeimengungen geachtet.

An die makroskopische Beurteilung schloß sich eine Untersuchung auf okkultes Blut mit Hilfe des Haemocult®-Tests der Röhm Pharma GmbH, Weiterstadt, an. Hierbei handelt es sich um einen modifizierten Guajak-Test nach Gregor, der auf einer Oxidation des Guajakharzes mit Wasserstoffperoxyd zu blaugefärbten Oxydationsprodukten beruht. Dabei hat Hämoglobin eine pseudoperoxidatische Wirkung, die zur Katalyse der Reaktion notwendig ist. Um auszuschließen, daß durch rektale Manipulation erzeugte Blutungen das Ergebnis verfälschen, wurde nach Möglichkeit frischer spontan abgesetzter Kot zur Untersuchung herangezogen. Wo dies nicht möglich war, wurde der Kot durch vorsichtiges Eingehen mit dem Finger in das Rektum unter Verwendung eines weichen Latexhandschuhs gewonnen.

Das Gewicht der Kälber war bei der Versteigerung festgestellt worden und somit bei Aufstallung bekannt. Zur Kontrolle der täglichen Zunahmen wurden die Tiere im Laufe der Versuchsperiode viermal gewogen, und zwar am 13.5., 21.5. und 6.6.1986 sowie am Tage vor der Schlachtung.

Hämatologische und sonstige klinisch-chemische Untersuchungen

Im Verlauf der Versuchsperiode wurde den Kälbern an insgesamt 24 Tagen Blut aus der Vena jugularis entnommen, beginnend mit dem 24.6.1986, dann zweimal wöchentlich, jeweils montags und donnerstags nach der Morgenfütterung. Die letzte Blutentnahme erfolgte am 23.6.1986, dem Tag vor der Schlachtung. Das Blut wurde jeweils in eine 25 ml fassende Sicherheitsmonovette (Sarstedt) zur Serumgewinnung, in eine 3 ml fassende Sicherheitsmonovette (Sarstedt) zur Plasmagewinnung und in ein mit K-EDTA beschicktes 2 ml fassendes Röhrchen aufgenommen.

Mit Ausnahme der Pepsinogenbestimmung und der Bestimmung des Cimetidin-Serumspiegels wurden alle hämatologischen Untersuchungen im Labor der II. Med. Tierklinik der Universität München durchgeführt.

Die Bestimmung der Blutzucker- und Harnstoffkonzentration im Vollblut erfolgte mittels Reflotest[®]-Hypoglykämie bzw. Reflotest[®]-Urea unter Verwendung des Reflexionsphotometers Reflomat (Boehringer Mannheim). Der Erythrozyten-, Leukozyten und Hämoglobingehalt wurde mit Hilfe des halbautomatischen Hämatologie-Systems Microcellcounter CC-130 (Sysmex) gemessen. Der Hämatokritwert wurde nach der Mikromethode unter Verwendung einer Mikrozentrifuge von Heraeus-Christ bestimmt. Die Thrombozyten wurden nach Verdünnung des Blutes in Thrombo-plus Röhrchen (Sarstedt) in der Fuchs- Rosenthal-Zählkammer ausgezählt.

Zur Serumgewinnung wurden die Sicherheitsmonovetten bis zu vier Stunden im Kühlschrank bei 4°C gelagert und danach 10 min

bei 2500 U/min zentrifugiert, der Überstand dekantiert und nochmals 5 Minuten zentrifugiert. Zur späteren Fibrinogenbestimmung wurden 2 ml Plasma und zur Eisen- und Pepsinogenbestimmung jeweils 2 bzw. 4 ml Serum bei -20°C eingefroren. Diese Messungen wurden nach Abschluß des Versuchs durchgeführt. Das Serum für die Pepsinogenbestimmung wurde an die Firma Smith-Kline Dauelsberg GmbH weitergegeben.

Zur Eisenbestimmung wurde eine Test-Combination (Nr. 124214) der Fa. Boehringer Mannheim GmbH verwendet. Nach Enteiweißung wird Fe^{+++} mit Natriumpyrosulfit / p-Methylaminophenol zu Fe^{++} reduziert, welches mit Bathophenanthrolin-disulfonat einen Farbkomplex bildet. Die Extinktion wird im Photometer bei einer Wellenlänge von 546 nm gegen den Leerwert gemessen.

Die Fibrinogenbestimmung erfolgte mit Hilfe des Multifibren[®] Testbestecks der Fa. Behring und Auswertung im Coagulometer nach Schnitinger und Gross. Hier wird Citratplasma mit einer relativ großen Menge Thrombin zur Gerinnung gebracht und die Gerinnungszeit gemessen.

Die weiteren Substrat- und Enzymbestimmungen erfolgten mit Hilfe eines automatischen Analysegeräts (Hitachi Automatic Analyzer 705). Gemessen wurde der Kreatinin-, Gesamteiweiß- (GE), und Gesamt-Bilirubingehalt (GB), sowie die Aktivitäten der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), γ -Glutamyl-Transferase (γ -GT), Creatinin-Kinase (CK), Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) und der alkalischen Phosphatase (AP).

Die Untersuchung des Serums auf die Gehalte an Kalzium, Natrium und Kalium erfolgte im Flammenphotometer der Fa. Eppendorf.

Zur Phosphorbestimmung diente eine Test-Combination der Fa. Boehringer Mannheim GmbH (Nr.124974). Das Testprinzip beruht darauf, daß Phosphat in salpetersaurer Lösung mit Molybdat und Vanadat einen Farbkomplex bildet. Dessen Extinktion wird im Photometer bei einer Wellenlänge von 405 nm gegen den Leerwert gemessen.

Der Gehalt des Serums an Magnesium wurde mit Hilfe der Testpackung Merckotest[®], der Fa. Merck Darmstadt, bestimmt. Das im Serum vorliegende Magnesium bildet mit der im pH-Bereich von 9 bis 10 blaugefärbten alkoholischen Lösung von Xylidilblau einen löslichen roten Farbkomplex. Die Farbtiefe des Magnesiumkomplexes ist proportional der vorhandenen Magnesiumkonzentration und kann daher zur photometrischen Bestimmung benutzt werden.

Zusätzlich zu den oben beschriebenen hämatologischen Untersuchungen wurde bei 3 Kälbern der Versuchsgruppe (Kälber Nr. 2, 3, und 7) eine Bestimmung des Cimetidin-Serumspiegels durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde den Kälbern am 21.5.1986 um 7.30 Uhr, also eine halbe Stunde nach Verabreichung von Cimetidin, ca. 10 ml Blut aus der Vena jugularis entnommen. Hierfür wurden Sicherheitsmonovetten der Fa. Sarstedt verwendet. Eine weitere Blutentnahme erfolgte um 10.00 Uhr des gleichen Tages und dann im regelmäßigen Abstand von jeweils 4 Stunden bis zum 23.5.1986 um 6.00 Uhr morgens.

Die Sicherheitsmonovetten wurden zunächst im Kühlschrank bei + 4°C gelagert, dann wie beschrieben zentrifugiert und jeweils 2 ml Serum bei -20°C eingefroren. Im November 1986 wurden die Proben der Fa. Smith Kline Dauelsberg zur Analyse übergeben.

*Postmortale makroskopische Beurteilung des Labmagens
der Probanden*

Am Vormittag des 24.6.86 wurden alle 12 Kälber im Schlachthof der Landesanstalt für Tierzucht in Grub geschlachtet. Die Mägen, Vormagen und Labmagen, wurden komplett entnommen, mit Nummern gekennzeichnet und in Transportkisten in das Institut für Tierpathologie der Universität München gebracht. Hier erfolgte am Nachmittag des gleichen Tages eine pathologisch-anatomische Befunderhebung an Labmagen und Vormägen, die anschließend schriftlich dokumentiert wurde.

Ergebnisse

Klinischer Verlauf und Gewichtsentwicklung

Während der gesamten Versuchsdauer kam es zu keinen schwerwiegenden klinisch-manifesten Erkrankungen. Gelegentlich aufgetretene fieberhafte respiratorische Affektionen wurden mit Antibiotikagaben behandelt. Am schwersten betroffen war Kalb Nr. 1, bei dem die Behandlung über 5 Tage fortgesetzt werden mußte. Des weiteren traten vereinzelt Durchfälle auf, die bei Kalb Nr. 8 eine parasitologische und bakteriologische Untersuchung des Kotes notwendig erscheinen ließen. Der parasitologische Befund war negativ, bakteriologisch konnte *E. coli*, vereinzelt R-Formen, nachgewiesen werden. Eine virologische und serologische Untersuchung von Kot, Serum, EDTA-Blut und Nasentupfer auf BVD/MD bei Kalb Nr. 6 verlief negativ. Alle Tiere wurden wegen Läusebefalls mit Aluganpuder[®] (Hoechst) behandelt, bei den Tieren Nr. 7, 8, 9 und 10 war eine zweite und dritte Behandlung erforderlich. Die Kälber Nr. 2 und 3 litten an Trichophytie und wurden mit Trichotonspray[®] (Albrecht) behandelt. Ansonsten verliefen die klinischen Untersuchungen ohne besonderen Befund, auch die spezielle Untersuchung des Verdauungsapparates konnte keine Hinweise auf mögliche Erkrankungen des Magen-Darmtraktes geben. Lediglich Kalb Nr. 6 zeigte ab 13.6.1986 eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Abmagerung, reduzierten Appetit und struppiges Fell. Dieser Zustand blieb bis Ende des Versuchs erhalten.

Das durchschnittliche Gewicht aller Kälber betrug zu Mastbeginn 68,25 kg, bei Mastende 168,91 kg. Daraus ergibt sich eine tägliche Zunahme von 1242 g, die etwas unter den erwarteten 1300 g lag. Die Kälber der Versuchsgruppe nahmen in der Zeit vor Tagamet[®]- Verabreichung - vom 3.4. bis 20.5.1986 = 48 Tage - durchschnittlich 1311 g pro Tag zu, nach Tagamet[®] - Verabreichung - vom 21.5. bis 23.6. = 33 Tage - durchschnittlich 1493 g. In gleichen Zeiträumen lagen die täglichen Zunahmen bei der Kontrollgruppe bei 1180 bzw. 1163 g. Diese Verhältnisse sind nochmals in Tab.2 dargestellt.

Tab. 2

Tägliche Zunahmen der Versuchs- und Kontrollgruppe in g
im Zeitraum vor und während der Tagamet-Applikation

Vor Tagamet-Applikation 3.4. - 20.5.				Während Tagamet-Applikation 21.5. - 23.6.			
$\bar{x}$	s	$x_{\min}$	$x_{\max}$	$\bar{x}$	s	$x_{\min}$	$x_{\max}$
Versuchsgr. 1227	76	1122	1326	1439	153	1203	1593
Kontrollgr. 1180	142	1000	1408	1163	362	500	1531

Der Unterschied zwischen den Gruppen in der Periode vom 22.5. bis 23.6. war schwach signifikant ($p < 0,05$).

Ergebnisse der Blutuntersuchung

Aus den Ergebnissen der Blutuntersuchungen wurden zunächst die Durchschnittswerte der einzelnen Parameter für Versuchs- und Kontrollgruppe, getrennt nach der Zeit vor und nach Cimetidinverabreichung, gebildet. Diese Werte sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengefaßt.

Tab. 3

Durchschnittswerte der gemessenen Blutparameter der Versuchs- und Kontrollgruppe vor Verabreichung von Cimetidin, in der Zeit vom 4.4. bis 20.5.1986.

	Versuchsgruppe				Kontrollgruppe			
	$\bar{x}$	s	$x_{\min}$	$x_{\max}$	$\bar{x}$	s	$x_{\min}$	$x_{\max}$
Ery. $\times 10^6/\mu l$	8,62	0,76	7,4	9,4	7,78	0,86	6,3	8,9
Leuko. $\times 10^3/\mu l$	6,37	0,40	5,8	6,7	6,37	0,88	4,9	7,3
Thro. $\times 10^6/\mu l$	493	65,0	410	610	510	75,4	400	610
Hb. g/dl	11,5	1,13	10,2	12,7	10,2	1,42	7,9	11,7
Hk. Vol. %	32,8	2,62	29,5	36,3	29,1	3,87	23,0	33,1
Blz. mg/dl	108,6	6,9	100,9	113,5	113,1	6,24	106,2	120,3
Hst. mg/d	16,8	0,91	29,1	40,0	15,9	1,82	14,0	18,8
P mg/dl	9,11	0,37	8,52	9,45	9,21	0,17	8,89	9,30
Mg mg/dl	1,95	0,12	1,78	2,08	1,81	0,08	1,76	1,95
Fe $\mu g/dl$	183,2	29,5	155,5	238,6	142,4	86,7	66,3	277,6
Na mval/l	138,9	1,62	136,4	141,1	139,1	0,61	138,2	139,8
Ka mval/l	4,8	0,14	4,7	5,0	4,7	0,28	4,1	4,9
Ca mg/dl	10,3	0,6	10,1	10,7	10,1	0,7	9,9	10,3
Cl mval/l	96,8	0,8	95,7	98,1	97,5	1,33	95,4	99,2
Fib. mg/dl	415	92,7	331	542	408	75,8	296	490
Kreat. mg/dl	1,0	0,15	0,79	1,23	0,9	0,08	0,76	1,0
GE g/dl	5,42	0,29	5,21	5,99	5,35	0,20	5,08	5,58
GB mg/dl	0,22	0,02	0,18	0,25	0,19	0,03	0,15	0,22
GOT U/l	30,4	5,49	25,3	34,7	25,7	4,9	18,9	31,0
γ GT U/l	13,7	2,71	10,9	17,8	9,4	1,74	7,5	12,2
GLDH U/l	22,8	6,93	13,8	29,3	16,6	2,85	13,1	19,9
CK U/l	36,5	7,36	26,3	45,4	41,6	15,8	26,8	66,0
AP U/l	554	188,7	352	823	394	114,1	260	581

Legende:

Ery: Erythrozyten, Leuko: Leukozyten, Hb.: Hämoglobin, Hk.: Hämatokrit, Blz.: Blutzucker, Hst.: Harnstoff, P: Phosphor, Mg: Magnesium, Fe: Eisen, Na: Natrium, Ka: Kalzium, Cl: Chlorid, Fib: Fibrinogen, Kreat.: Kreatinin, GE: Eiweiß, GB: Gesamtbilirubin, GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, γ GT: γ -Glutamyl-Transferase, GLDH: Glutamat-Dehydrogenase, CK: Creatinin-Kinase, AP: alkalische Phosphatase

Tab. 4

Durchschnittswerte der gemessenen Blutparameter der Versuchs- und Kontrollgruppe nach Verabreichung von Cimetidin, in der Zeit vom 21.5. bis 23.6.1986.

	Versuchsgruppe				Kontrollgruppe			
	$\bar{x}$	s	$x_{\min}$	$x_{\max}$	$\bar{x}$	s	$x_{\min}$	$x_{\max}$
Ery. $\times 10^6/\mu l$	8,28	0,51	7,5	8,8	7,95	0,49	7,5	8,8
Leuko. $\times 10^3/\mu l$	6,72	0,70	6,0	7,6	6,82	1,08	5,1	8,5
Thro. $\times 10^6/\mu l$	538	76,7	430	630	571	87,0	470	700
Hb. g/dl	11,4	0,46	10,8	11,9	9,9	1,36	8,6	11,6
Hk. Vol. %	33,6	1,56	31,4	36,1	29,5	3,73	25,7	34,5
Blz. mg/dl	107,5	15,5	90,1	133,2	102,0	9,8	86,4	112,0
Hst. mg/dl	32,6	4,16	29,1	40,0	35,2	3,04	31,7	39,2
P mg/dl	9,45	0,35	9,08	9,80	9,47	0,31	9,14	9,87
Mg mg/dl	2,01	0,15	1,87	2,25	1,75	0,28	1,39	1,97
Fe $\mu g/dl$	286,6	34,2	260,3	342,3	151,2	110,5	53,7	309,9
Na mval/l	142,5	0,88	141,2	143,8	142,0	1,58	140	143,7
Ka mval/l	4,7	0,34	4,2	5,1	4,8	0,09	4,7	5,0
Ca mg/dl	10,5	0,4	10,1	10,7	10,3	0,3	10,1	10,4
Cl mval/l	97,6	0,92	96,7	98,9	97,9	1,43	96,3	100,1
Fib. mg/dl	376	84,2	310	523	331	115,9	210	536
Kreat. mg/dl	1,0	0,43	0,8	1,21	0,9	0,09	0,8	1,07
GE g/dl	5,61	0,31	5,34	6,19	5,67	0,17	5,44	5,9
GB mg/dl	0,14	0,02	0,12	0,18	0,13	0,01	0,11	0,13
GOT U/l	33,3	3,18	29,7	37,2	32,0	4,18	26,4	36,9
γ -GT U/l	10,4	2,86	8,3	15,3	9,9	2,25	7,7	14,2
GLDH U/l	23,4	6,49	14,8	32,2	23,7	3,24	20,5	27,9
CK U/l	59,6	23,3	26,1	80,9	58,5	23,2	38,0	101,7
AP U/l	541,6	187,1	344	860	374,3	88,3	265	498

Legende:

Ery: Erythrozyten, Leuko: Leukozyten, Hb.: Hämoglobin, Hk.: Hämatokrit, Blz.: Blutzucker, Hst.: Harnstoff, P: Phosphor, Mg: Magnesium, Fe: Eisen, Na: Natrium, Ka: Kalzium, Cl: Chlorid, Fib: Fibrinogen, Kreat.: Kreatinin, GE: Eiweiß, GB: Gesamtbilirubin, GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, γ -GT: γ -Glutamyl-Transferase, GLDH: Glutamat-Dehydrogenase, CK: Creatinin-Kinase, AP: alkalische Phosphatase

Bei 6 Kälbern wurde die Pepsinogenkonzentration im Serum bestimmt, davon stammten 4 aus der Versuchs- und 2 aus der Kontrollgruppe. Verwendet wurden die Seren vom 19.5.1986, 2.6.1986 und 23.6.1986. Die Ergebnisse sind in der Tab. 5 dargestellt.

Tab.5

Pepsinogenkonzentration im Serum (mU tyr) 3 Tage vor Beginn der Cimetidin-Zufütterung (19.5.86), 11 Tage nach Beginn der Cimetidin-Zufütterung (2.6.86) und am Ende der Versuchsperiode (23.6.86).

		19.5.1986	2.6.1986	23.6.1986
(K)	Kalb Nr. 1	552	597	441
(V)	Kalb Nr. 2	410	597	441
(V)	Kalb Nr. 3	165	207	66
(V)	Kalb Nr. 4	308	436	521
(K)	Kalb Nr. 5	267	448	324
(V)	Kalb Nr. 7	511	451	350
Kontrollgruppe		$\bar{x}$: 348,5	413,7	344,5
		s: 147,7	160,0	198,3
Versuchsgruppe		$\bar{x}$: 409,5	522,5	395,5
		s: 201,5	105,3	64,3

Die Kälber Nr. 2, 3, 4, und 7 gehörten der Versuchsgruppe (V), Die Kälber Nr. 1 und 5 der Kontrollgruppe (K) an.

Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant ($p < 0,01$)

In den nachfolgenden Abbildungen wird der Verlauf der Erythrozyten- und Leukozytenzahl, der Hämoglobin-konzentration und des Hämatokritwertes graphisch dargestellt. ↑HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

Kalb Nr. 1 gehörte zur Kontrollgruppe und bekam kein Cimetidin zugefüttert. Der Haemocult[®]-Test verlief insgesamt 7mal positiv, und zwar am 10.4., 15.5., 22.5., 9.6., 13.6., 14.6. und 18.6.1986. Der Hämoglobingehalt war mit durchschnittlich 8,2 g/dl relativ niedrig, zeigte jedoch im gesamten Versuchsverlauf keine nennenswerten Schwankungen. Auch die Erythrozytenzahl mit durchschnittlich $6,8 \times 10^6/\mu\text{l}$ und der Hämatokrit mit 25 Vol.% zeigten im Verlauf keine Besonderheiten. Die Zahl der Leukozyten lag im Durchschnitt bei $6,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ und zeigte am 8.5.1986 eine Erhöhung auf $13,0 \times 10^3/\mu\text{l}$. Zu diesem Zeitpunkt hatte das Kalb eine erhöhte Temperatur (39,9°C) und etwas reduzierten Appetit, war nach Penicillin-Medikation am nächsten Tag jedoch wieder klinisch unauffällig. Die Aktivität der GLDH war mit durchschnittlich 16,5 U/l erhöht, dies war im Verlauf der gesamten Versuchsperiode, mit etwas steigender Tendenz gegen Versuchsende, zu beobachten. Der Gehalt des Serums an Eisen war bei diesem Kalb zu Versuchsbeginn niedrig, stieg aber bis zum Zeitpunkt der Schlachtung auf ein Normalmaß an. Die Fibrinogenwerte waren im gesamten Zeitraum mit durchschnittlich 369 mg/dl niedrig. Alle anderen, in Tab. 3 und 4 erwähnten Blutparameter zeigten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

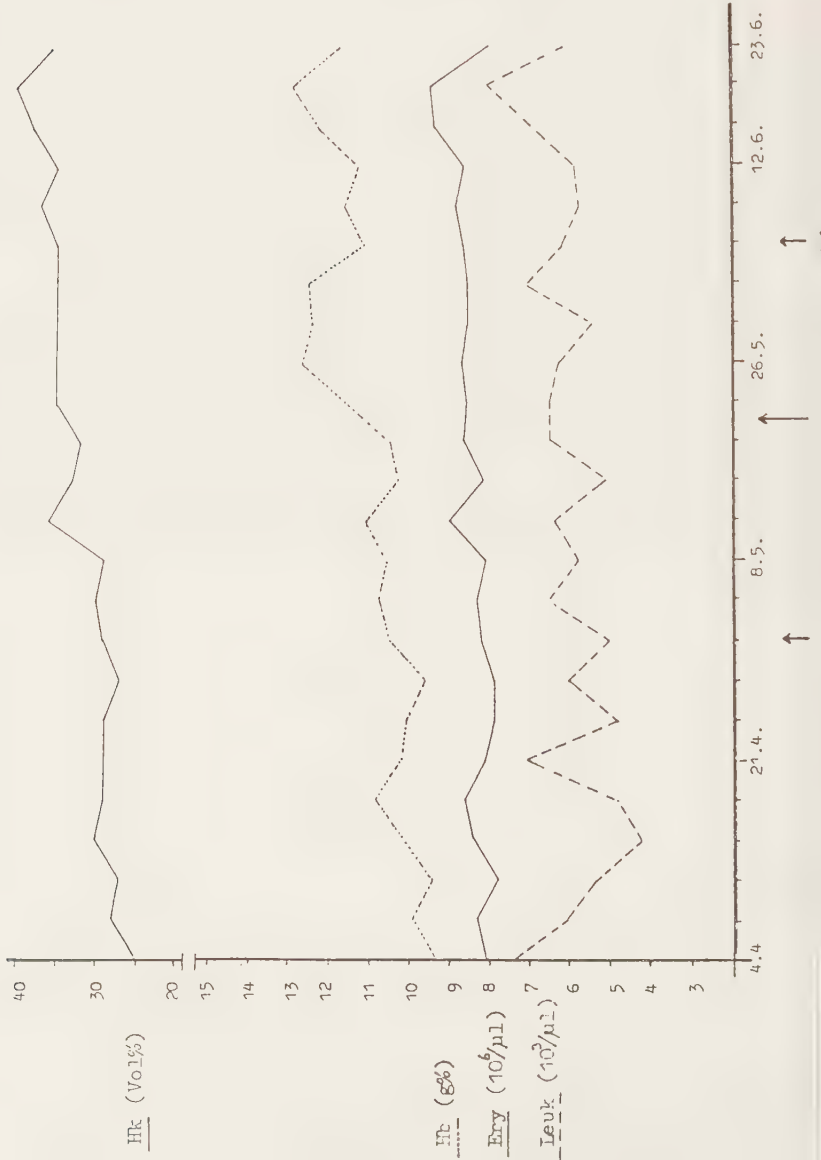
Abb. 7 Kalb Nr. 1



Kalb Nr. 2 gehörte zur Versuchsgruppe und bekam ab dem 21.5.1986 über die Morgentranke Cimetidin verabreicht. Die Auswertung des Haemocult[®]-Tests verlief insgesamt 2mal positiv und zwar am 1.5. und 5.6.1986. Der Hämoglobingehalt lag mit durchschnittlich 11,0 g/dl stets im Normalbereich und zeigte im Verlauf keine größeren Schwankungen. Dies gilt auch für die durchschnittliche Zahl der Erythrozyten mit $8,5 \times 10^6/\mu\text{l}$ und der Leukozyten mit $6,1 \times 10^3/\mu\text{l}$ sowie den Hämatokrit mit 32,8 Vol.%. Die durchschnittlichen Aktivitäten der GLDH mit 28,3 U/l sowie der AP mit 581 U/l waren erhöht, was im Verlauf der gesamten Versuchsperiode zu beobachten war. Im letzten Versuchsviertel stieg auch die Aktivität der CK über den Normalwert an. Der Gehalt des Serums an Eisen war in der ersten Versuchshälfte im Normalbereich, stieg jedoch in der zweiten Hälfte deutlich an. Die Fibrinogenwerte lagen zunächst noch im Normalbereich, fielen dann gegen Versuchsende etwas ab. Alle anderen in Tab. 3 und 4 erwähnten Blutparameter zeigten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

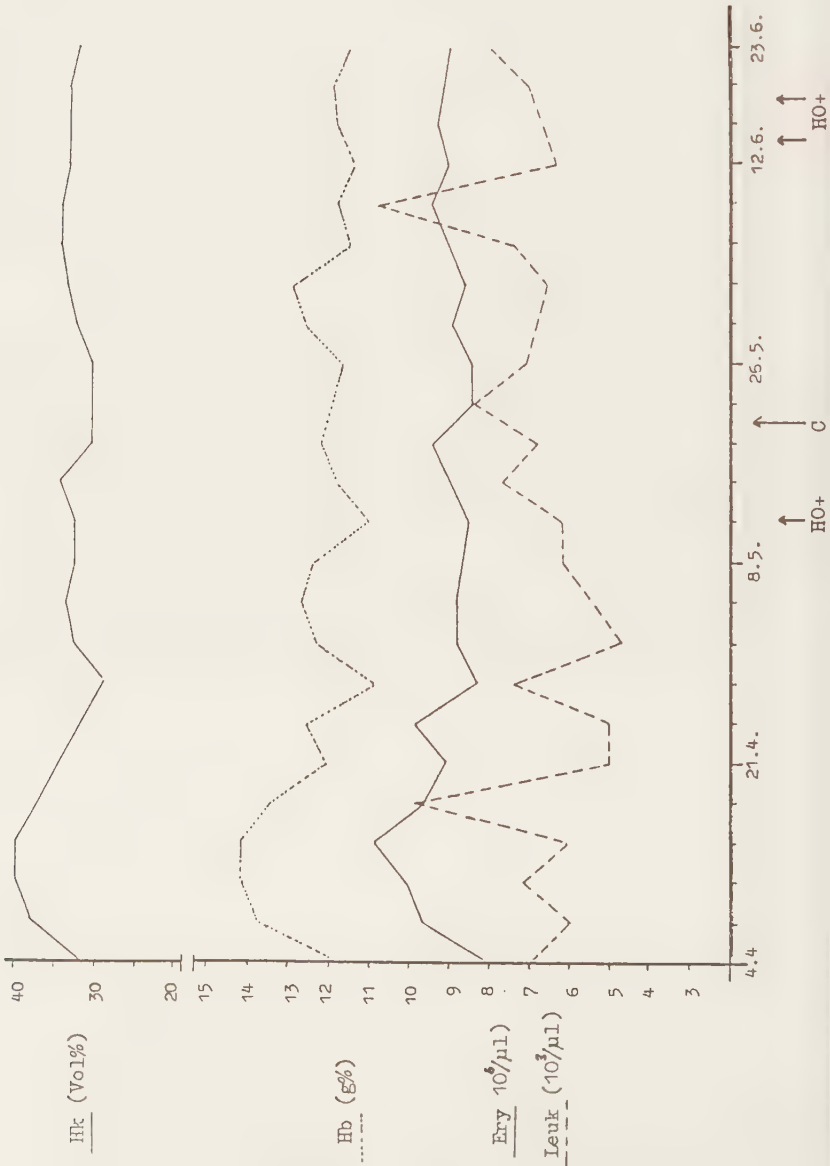
Abb. 8 Kalb Nr. 2



Kalb Nr. 3 gehörte zur Versuchsgruppe und bekam ab dem 21.5.1986 über die Morgentranke Cimetidin verabreicht. Der Haemocult[®]-Test verlief insgesamt 3mal positiv und zwar am 12.5., 14.6. und 18.6.1986. Der Hämoglobingehalt lag mit durchschnittlich 12,2 g/dl im Normalbereich, stieg von Beginn der Versuchsperiode bis zum 14.4. bis an die Grenze des Normalen an, um danach wieder etwas abzufallen und im weiteren Verlauf ohne große Schwankungen im Normalbereich zu bleiben. Ähnlich verhielten sich auch Erythrozytenzahl und Hämatokrit, deren Durchschnittswerte mit $8,5 \times 10^6/\mu\text{l}$ bzw. 34 Vol.% jedoch unauffällig sind. Die Zahl der Leukozyten lag im Durchschnitt bei $7,1 \times 10^3/\mu\text{l}$ und zeigte im Versuchsverlauf am 17.4. sowie am 9.6. einen Anstieg, der im ersten Fall von leichten Symptomen einer respiratorischen Erkrankung und im zweiten Fall von vermindertem Appetit begleitet war. Die Aktivitäten der GLDH mit durchschnittlich 23,0 U/l sowie der AP mit durchschnittlich 611 U/l waren während der gesamten Versuchsperiode erhöht. Der Gehalt des Serums an Eisen war in der ersten Versuchshälfte im Normalbereich, stieg jedoch in der zweiten Hälfte deutlich an. Die Fibrinogenwerte lagen im gesamten Zeitraum mit einem Durchschnittswert von 475 mg/dl stets an der unteren Grenze des Normalbereiches. Alle anderen, in Tab. 3 und 4 erwähnten Blutparameter zeigten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

Abb. 9 Kalb Nr. 3



Kalb Nr. 4 gehörte zur Versuchsgruppe, der ab 21.5.1986 Cimetidin über die Morgentränke verabreicht wurde. Der Haem-occult®-Test verlief insgesamt 3mal positiv, und zwar am 12.5., 18.6. und 19.6 1986. Der Hämoglobingehalt lag mit durchschnittlich 10,5 g/dl stets im Normalbereich und zeigte im Versuchsverlauf keine größeren Schwankungen. Dies gilt auch für die Durchschnittswerte von Erythrozyten mit $7,4 \times 10^6/\mu\text{l}$ und Hämatokrit mit 32 Vol.% und deren Verlaufskurven. Die Leukozytenzahl lag im Durchschnitt bei $6,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ und zeigte am 5.5. einen Anstieg auf $11,8 \times 10^3/\mu\text{l}$, der jedoch nicht von klinischen Symptomen begleitet war. Am Anfang und Ende der Versuchsperiode waren hier die Werte am niedrigsten, blieben jedoch stets im Normalbereich. Die durchschnittliche Aktivität der GLDH lag bei 16,8 U/l, die der AP bei 527 U/l; die Einzelwerte zeigten im Verlauf keine größeren Schwankungen. Der Durchschnittswert des Serumgehalts an Eisen lag mit 207,9 $\mu\text{g/ml}$ zwar im Normalbereich, im Laufe des Versuchs war jedoch gegen Ende ein Anstieg einzelner Werte über die Norm zu verzeichnen. Der Fibrinogengehalt des Plasmas lag immer etwas unter der Norm. Alle anderen in Tab. 3 und 4 erwähnten Blutparameter zeigten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

Abb. 10 Kalb Nr. 4



Kalb Nr. 5 gehörte zur Kontrollgruppe und bekam kein Cimetidin verabreicht. Der Haemocult[®]-Test verlief am 18.6. und 20.6. positiv. Der Hämoglobingehalt lag mit durchschnittlich 11,5 g/dl im Normalbereich und zeigte im Versuchsverlauf keine nennenswerten Schwankungen. Auch die Erythrozytenzahl mit durchschnittlich $8,8 \times 10^6/\mu\text{l}$ und der Hämatokrit mit 33 Vol.% lagen ohne Ausnahme in der Norm und zeigten im Verlauf keine Besonderheiten. Die Leukozytenzahl lag im Durchschnitt bei $7,8 \times 10^3/\mu\text{l}$, stieg im Laufe der Untersuchungen etwas an und erreichte am 19.6. mit $10,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ ihren höchsten Wert. Die Aktivitäten der GLDH waren mit durchschnittlich 23,4 U/l, die der AP mit durchschnittlich 524 U/l während der gesamten Versuchsperiode erhöht. Der Gehalt des Serums an Eisen war zunächst im Normalbereich, stieg im Verlauf des Versuchs mit einem Höchstwert von 408 $\mu\text{g/dl}$ am 12.5. an, um erst am Versuchsende zu Normalwerten zurückzukehren. Die Fibrinogenwerte waren im gesamten Zeitraum mit durchschnittlich 291 mg/dl niedrig. Alle anderen in Tab. 3 und 4 erwähnten Blutparameter zeigten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

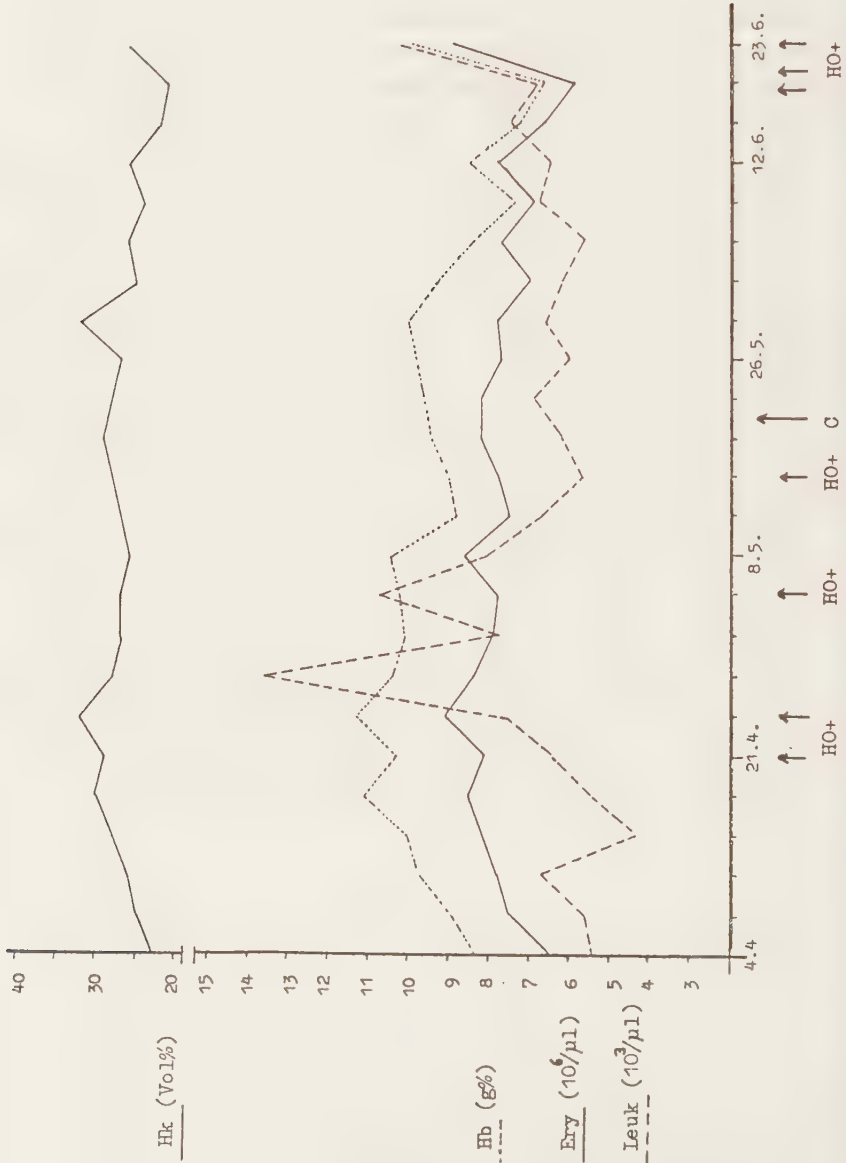
Abb. 11 Kalb Nr. 5



Kalb Nr. 6 gehörte zur Kontrollgruppe und bekam kein Cimetidin verabreicht. Der Haemocult[®]-Test verlief insgesamt 7mal positiv und zwar am 21.4., 24.4., 5.5., 15.5., 18.6., 20.6. und 23.6.1986. Der durchschnittliche Gehalt an Hämoglobin lag mit 9,2 g/dl zwar im Normalbereich, jedoch zeigte sich im Versuchsverlauf nach einem kurzen Anstieg zu Beginn eine kontinuierliche Abnahme des Hämoglobins bis auf einen Wert von 6,7 g/dl am 19.6.. Die Erythrozytenzahl lag mit ihrem Durchschnittswert von $7,7 \times 10^6/\mu\text{l}$ im Normalbereich und zeigte in ihrem Verlauf keine Besonderheiten. Der Hämatokrit dagegen lag im Durchschnitt unter der Norm, im Verlauf des Versuchs ließ sich nach einem anfänglichen leichten Anstieg ein kontinuierlicher Abfall der Werte erkennen, die insgesamt relativ niedrig waren. Die Leukozytenzahl lag mit durchschnittlich $7,0 \times 10^3/\mu\text{l}$ im Normalbereich, wies jedoch am 28.4. eine Erhöhung auf $13,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ auf und sank am 1.5. wieder etwas ab, um am 5.5. erneut auf $10,8 \times 10^3/\mu\text{l}$ anzusteigen. Danach bewegten sich die Werte wieder im Normalbereich. Ein Zusammenhang mit klinischen Symptomen konnte nicht festgestellt werden. Die Aktivität der GLDH lag mit durchschnittlich 20 U/l während der gesamten Versuchsperiode über dem Normalwert. Die Aktivität der AP war nur im Zeitraum vom 1.5. bis 2.6. erhöht. Auch bei diesem Kalb lagen die Fibrinogenwerte mit durchschnittlich 302 mg/dl niedrig und der Gehalt des Serums an Eisen war im gesamten Versuchsverlauf vermindert. Der Durchschnittswert lag bei 80,7 $\mu\text{g/dl}$. Alle anderen in Tab. 3 und 4 erwähnten Blutparameter zeigten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

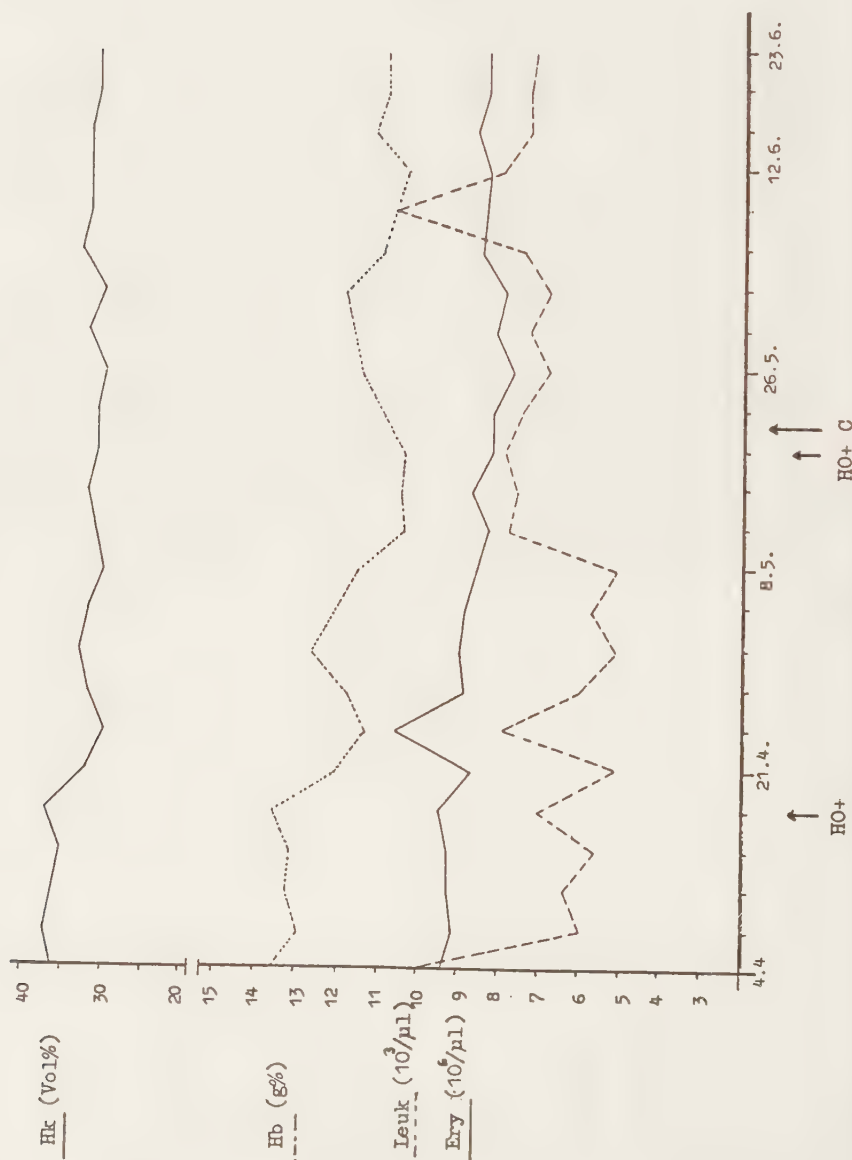
Abb. 12 Kalb Nr. 6



Kalb Nr. 7 gehörte zur Versuchsgruppe. Der Haemocult[®]-Test war 2mal positiv, und zwar am 17.4. und 19.5.1986. Nach Verabreichung von Cimetidin ab dem 21.5.1986 war kein okkultes Blut mehr im Kot zu finden. Die Verlaufskurven der Blutparameter Hämoglobin, Hämatokrit und Erythrozytenzahl zeigten alle leicht abnehmende Tendenz, blieben jedoch ohne große Schwankungen stets im Normalbereich. Dabei lagen die Durchschnittswerte von Hämoglobin bei 11,6 g/dl, der Erythrozyten bei $8,6 \times 10^6/\mu\text{l}$ und des Hämatokrits bei 32 Vol.%. Die Zahl der Leukozyten zeigte zwar im Verlauf einige Schwankungen, blieb dabei jedoch stets im Normalbereich und erreichte am 9.6. mit $10,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ die obere Grenze der Norm. Der Durchschnittswert lag bei $7,1 \times 10^3/\mu\text{l}$. Die Aktivitäten der GLDH mit durchschnittlich 27 U/l sowie der AP mit durchschnittlich 841 U/l waren während des gesamten Versuchsverlaufs erhöht. Der Serumgehalt von Eisen lag zunächst im Normalbereich, stieg jedoch etwa mit Beginn der Cimetidin-Zufütterung über die Norm an und blieb bis Versuchsende erhöht. Auch bei diesem Kalb waren die Fibrinogenwerte erniedrigt. Alle anderen in Tab.3 und 4 erwähnten Blutparameter zeigten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
 ↑HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

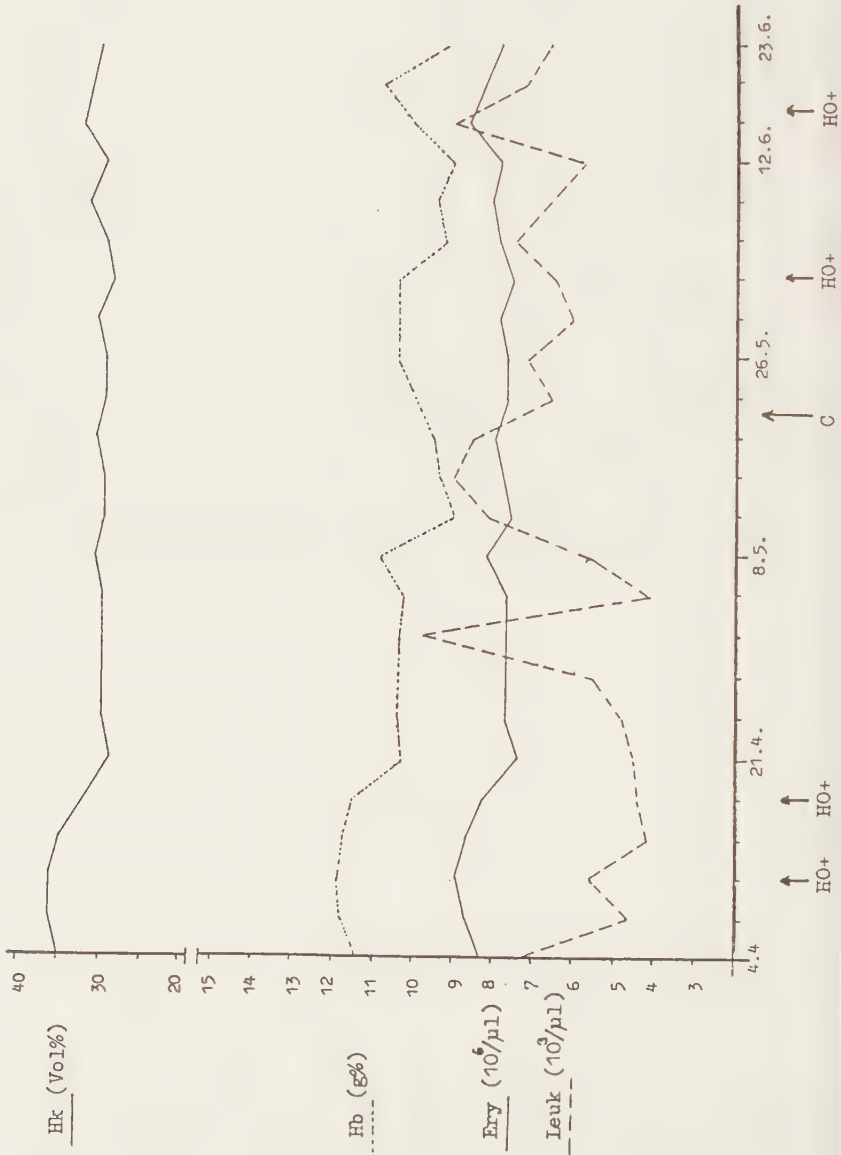
Abb. 13 Kalb Nr. 7



Kalb Nr. 8 gehörte zur Kontrollgruppe. Der Haemoccult[®]-Test verlief insgesamt 4mal positiv, und zwar am 10.4., 17.4., 2.6. und 17.6.1986. Der Hämoglobingehalt lag mit durchschnittlich 10,3 g/dl im Normalbereich; dies trifft auch auf die Durchschnittswerte des Hämatokrits mit 30 Vol.% und der Erythrozytenzahl mit $8,0 \times 10^6/\mu\text{l}$ zu. Die Verlaufskurven dieser 3 Parameter zeigen keine Besonderheiten. Die Leukozytenzahl zeigte einige geringe Schwankungen, lag jedoch mit einem Durchschnittswert von $6,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ im gesamten Verlauf stets im Normalbereich. Die Aktivität der GLDH war mit durchschnittlich 21,2 U/l erhöht; dies war im Verlauf der gesamten Versuchsperiode mit etwas steigender Tendenz zu beobachten. Die Aktivität der AP war mit durchschnittlich 277 U/l etwas erhöht, zu Versuchsbeginn sowie Versuchsende lag sie im Normalbereich. Der Serumgehalt an Eisen zeigte bei diesem Kalb einige Schwankungen und war mit einem Durchschnittswert von 101 $\mu\text{g/dl}$ während des gesamten Versuchs zu niedrig. Der Fibrinogengehalt des Plasmas war mit durchschnittlich 431 mg/dl während des gesamten Versuchs etwas niedrig. Alle anderen in Tab.3 und 4 erwähnten Blutparameter zeigten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
↑HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

Abb. 14 Kalb Nr. 8



Kalb Nr. 9 gehörte zur Versuchsgruppe. Der Haemocult[®]-Test verlief insgesamt 3mal positiv, und zwar am 17.4., 15.5. und 12.6.1986. Zu Beginn der Versuchsperiode stieg die Leukozytenzahl an, sie fiel jedoch wieder stark, blieb dabei aber im Normalbereich. Im weiteren Versuchsverlauf bewegten sich die Werte der Blutparameter Leukozytenzahl, Erythrozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobingehalt, ohne große Schwankungen im Normalbereich. Es wurden folgende Durchschnittswerte ermittelt: Leukozytenzahl: $6,3 \times 10^3/\text{ul}$, Erythrozytenzahl: $8,0 \times 10^6/\text{ul}$, Hämatokrit: 33 Vol.% und Hämoglobingehalt 11 g/dl. Die Aktivitäten der GLDH mit durchschnittlich 17 U/l und der AP mit durchschnittlich 363 U/l waren auch bei diesem Kalb während des gesamten Versuchs erhöht. Der Durchschnittswert des Eisengehalts lag mit 219 $\mu\text{g/dl}$ im Normalbereich; war in der 2. Hälfte des Versuchsverlaufs war jedoch eine leichte Erhöhung über die Norm zu verzeichnen. Hinsichtlich aller anderen in Tab. 3 und 4 erwähnten Blutparameter ergaben sich weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

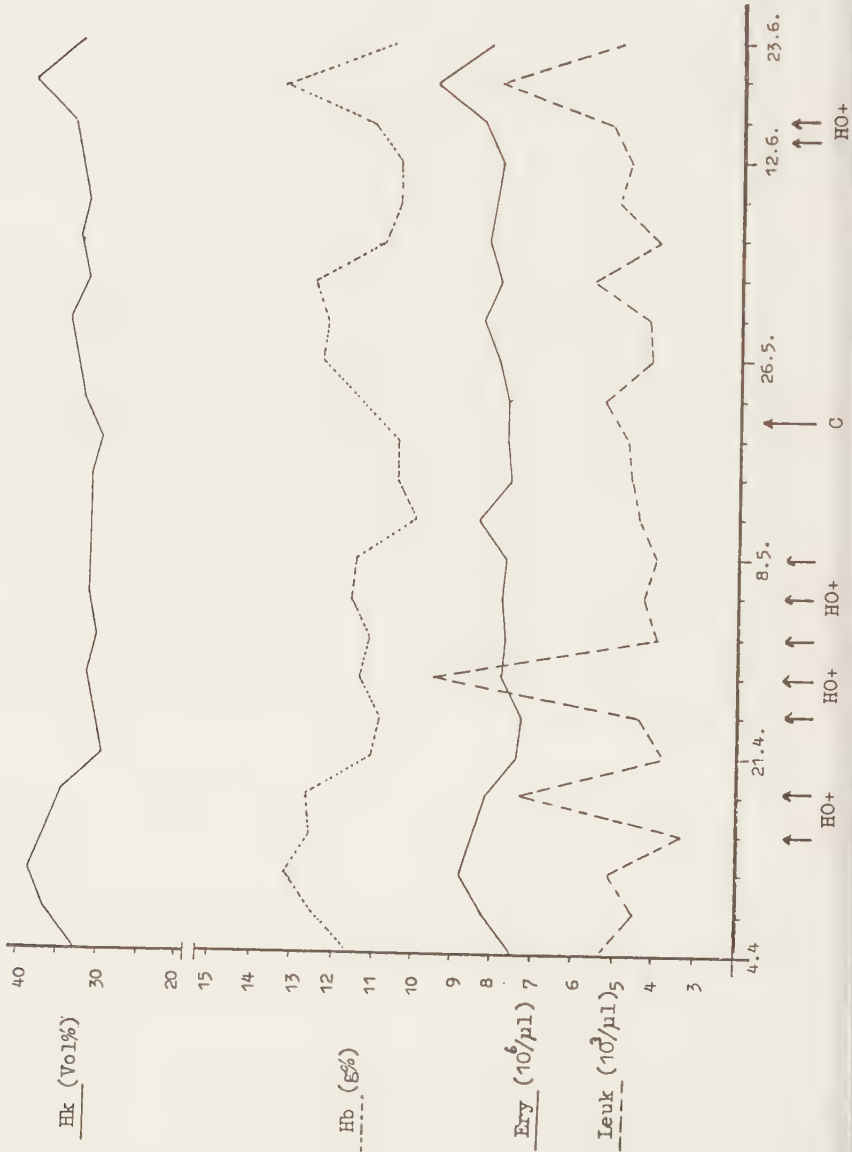
Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

Abb. 15 Kalb Nr. 9



Kalb Nr. 10 gehörte zur Kontrollgruppe und bekam kein Cimetidin zugefüttert. Der Haemocult[®]-Test war hier 10mal positiv, wobei sich eine Häufung im Zeitraum vom 14.4. bis 8.5. erkennen läßt. Danach traten erst wieder am 14.6., 16.6. und 19.6.1986 okkulte Blutungen auf. In diesen Zeiträumen zeigten sich Erhöhungen der Leukozytenzahlen, die zwar noch im Normalbereich lagen, jedoch wegen der insgesamt niedrigen Leukozytenwerte deutlich hervortraten. Durchschnittlich lagen die Werte bei $5 \times 10^3/\mu\text{l}$. Die Werte der Erythrozyten lagen mit durchschnittlich $8,0 \times 10^6/\mu\text{l}$ im Verlauf des Versuchs ohne große Schwankungen im Normalbereich. Dies gilt auch für den Hämatokrit mit durchschnittlich 33 Vol.% und den Hämoglobingehalt mit durchschnittlich 11,5 g/dl. Die durchschnittlichen Aktivitäten der GLDH mit 17,7 U/l, der CK mit 83,8 U/l und der AP mit 466 U/l waren erhöht, dies war bei der GLDH und AP während des gesamten Versuchs der Fall, die Aktivität der CK war in der ersten Versuchshälfte zunächst normal und stieg dann über die Norm an. Der Eisengehalt des Serums war im Zeitraum vom 5.5. bis 16.6. etwas erhöht, kehrte dann jedoch zu Normalwerten zurück. Der Fibrinogengehalt war mit durchschnittlich 344 mg/dl stets etwas zu niedrig. An den anderen in Tab.3 und 4 erwähnten Blutparametern konnten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten festgestellt werden.

Abb. 16 Kalb Nr. 10



Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
 ↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

Kalb Nr. 11 gehörte zur Kontrollgruppe. Der Haemocult[®]-Test verlief insgesamt 9mal positiv und zwar am 8.4., 21.4., 1.5., 5.5., 12.5., 26.5. 12.6. 16.6. und 17.6.1986. Der Hämoglobingehalt lag mit durchschnittlich 9,2 g/dl im Normalbereich und ließ im gesamten Versuchsverlauf keine nennenswerten Schwankungen erkennen. Auch die Erythrozytenzahl mit durchschnittlich $7,6 \times 10^6$ / μ l, der Hämatokrit mit 26,9 Vol.% und die Leukozyten mit $6,6 \times 10^3$ / μ l zeigten im Verlauf keine Besonderheiten. Die Aktivität der GLDH mit durchschnittlich 22 U/l war im gesamten Versuchsverlauf erhöht, wie dies auch bei der AP mit durchschnittlich 392 U/l der Fall war. Die Aktivität der CK war gegen Ende des Versuchs leicht erhöht. Der Gehalt des Serums an Eisen war mit 63 μ g/dl im Durchschnitt zu niedrig und zeigte auch im Verlauf keine starke Abweichung von diesem Wert. Alle anderen in Tab.3 und 4 erwähnten Blutparameter ließen weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten erkennen.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).

↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

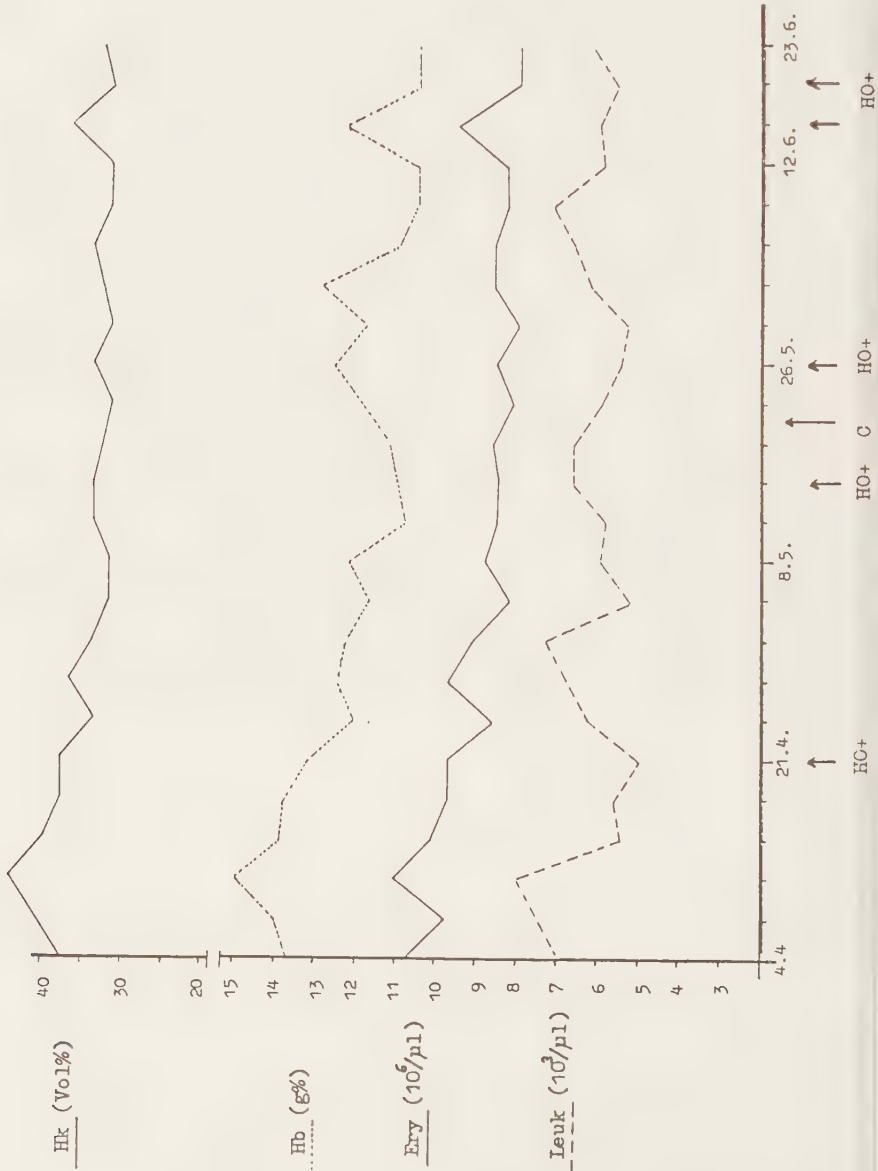
Abb. 17 Kalb Nr. 11



Kalb Nr. 12 gehörte zur Versuchsgruppe und bekam ab 21.5.1986 Cimetidin zugefüttert. Der Haemocult[®]-Test verlief insgesamt 6mal positiv und zwar am 21.4., 12.5., 15.5., 26.5., 16.6. und 20.6.1986. Der Hämoglobingehalt lag bei durchschnittlich 12,0 g/dl und damit im Normalbereich, zeigte jedoch am 10.4. einen sehr hohen Wert von 15,3 g/dl, um im weiteren Verlauf ohne größere Schwankungen stetig abzusinken. Dies entspricht dem Verlauf des Hämatokrits, der ebenfalls am 10.4. mit 44 Vol.% seinen höchsten Wert aufwies. Hier lag der Durchschnittswert bei 34,7 Vol.%. Die Verlaufskurven der Erythrozyten- und Leukozytenzahl verhielten sich ähnlich, blieben jedoch im gesamten Versuchsverlauf im Normalbereich. Durchschnittlich lag der Erythrozytengehalt bei $8,9 \times 10^6$ /ul, der Gehalt an Leukozyten bei $6,1 \times 10^3$ /ul. Die durchschnittlichen Aktivitäten der GLDH mit 26,2 U/l, der AP mit 364,5 U/l und der CK mit 56,1 U/l waren erhöht, zeigten in ihrem Verlauf jedoch keine Besonderheiten. Der Gehalt des Plasmas an Fibrinogen war mit durchschnittlich 335 mg/dl niedrig. Der Serumgehalt an Eisen war zu Versuchsbeginn normal, stieg jedoch mit einigen Schwankungen bis zum Versuchsende an, so daß die Durchschnittswerte sowohl vor als auch nach der Zeit der Cimetidin-Zufütterung erhöht waren. Alle anderen in Tab.3 und 4 erwähnten Blutparameter zeigten weder bei der Beurteilung ihrer Durchschnittswerte noch in ihrem Verlauf Besonderheiten.

Verlauf der Erythrozyten- (Ery) und Leukozytenzahl (Leuk), der Hämoglobinkonzentration (Hb) und des Hämatokritwertes (Hk).
↑ HO+ bezeichnet ein Datum, an dem die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, ↑ C den Beginn der Cimetidin-Verabreichung.

Abb. 18 Kalb Nr. 12



Ergebnisse der Kotuntersuchung

Der Kot der Kälber entsprach im allgemeinen während der gesamten Mastperiode in Menge, Farbe, Konsistenz und Geruch durchaus der Beschaffenheit, wie sie beim Mastkalb physiologisch ist. Abweichungen zeigten sich bei den kurzzeitig auftretenden Durchfällen bei Kalb Nr. 1, 3, 6, 8, und 12. Eine Schwarzfärbung des Kotes (Meläna) konnte in keinem Fall beobachtet werden, vereinzelt traten aber frische Blutbeimengungen auf, sie hielten jedoch nie über einen längeren Zeitraum an.

Die Untersuchung des Kotes auf okkultes Blut verlief in der Versuchsgruppe insgesamt 19mal positiv, in der Kontrollgruppe 39mal. Allerdings war die Häufigkeit von okkulten Blutungen in der Kontrollgruppe mit 20 positiven Befunden bereits vor der Tagamet[®]-Zufütterung höher als in der Versuchsgruppe, wo der Haemoccult[®]-Test 10 mal positiv reagierte. In der Zeit nach Verabreichung von Cimetidin konnte in der Kontrollgruppe 19mal, in der Versuchsgruppe in 9 Fällen okkultes Blut im Kot nachgewiesen werden. Insgesamt wurde die Untersuchung bei jedem Kalb 31mal durchgeführt, 16mal in der Zeit vor Tagamet[®]-Zufütterung und 15mal danach.

In der nachfolgenden Tabelle 6 ist die Gesamtzahl der Kotuntersuchungen sowie die Zahl der positiven Befunde vor und nach Beginn der Tagamet[®]-Zufütterung im Vergleich zu den Befunden in der Kontrollgruppe aufgeführt.

Tab. 6: Ergebnisse der Untersuchung auf okkultes Blut in der Versuchsgruppe und der Kontrollgruppe, im Zeitraum vor Cimetidin-Zufütterung und danach.

Vor Cimetidin-Zufütterung

4.4. - 20.5. 86

	Versuchsgruppe	Kontrollgruppe
positiv	10	20
negativ	86	76
Summe	96	96

Nach Cimetidin-Zufütterung

21.5. - 23.6. 86

	Versuchsgruppe	Kontrollgruppe
positiv	9	19
negativ	81	71
Summe	90	90

Bei den Kälbern der Versuchsgruppe konnte bei gleicher Anzahl der durchgeführten Untersuchungen etwa doppelt so oft okkultes Blut im Kot nachgewiesen werden als dies in der Kontrollgruppe der Fall war; das gilt jedoch sowohl für den Zeitraum vor, als auch nach Beginn der Cimetidin-Applikation. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen sind schwach signifikant (Chi-Quadrat Test: $p < 0,05$).

Ergebnisse der Cimetidin-Bestimmung im Serum

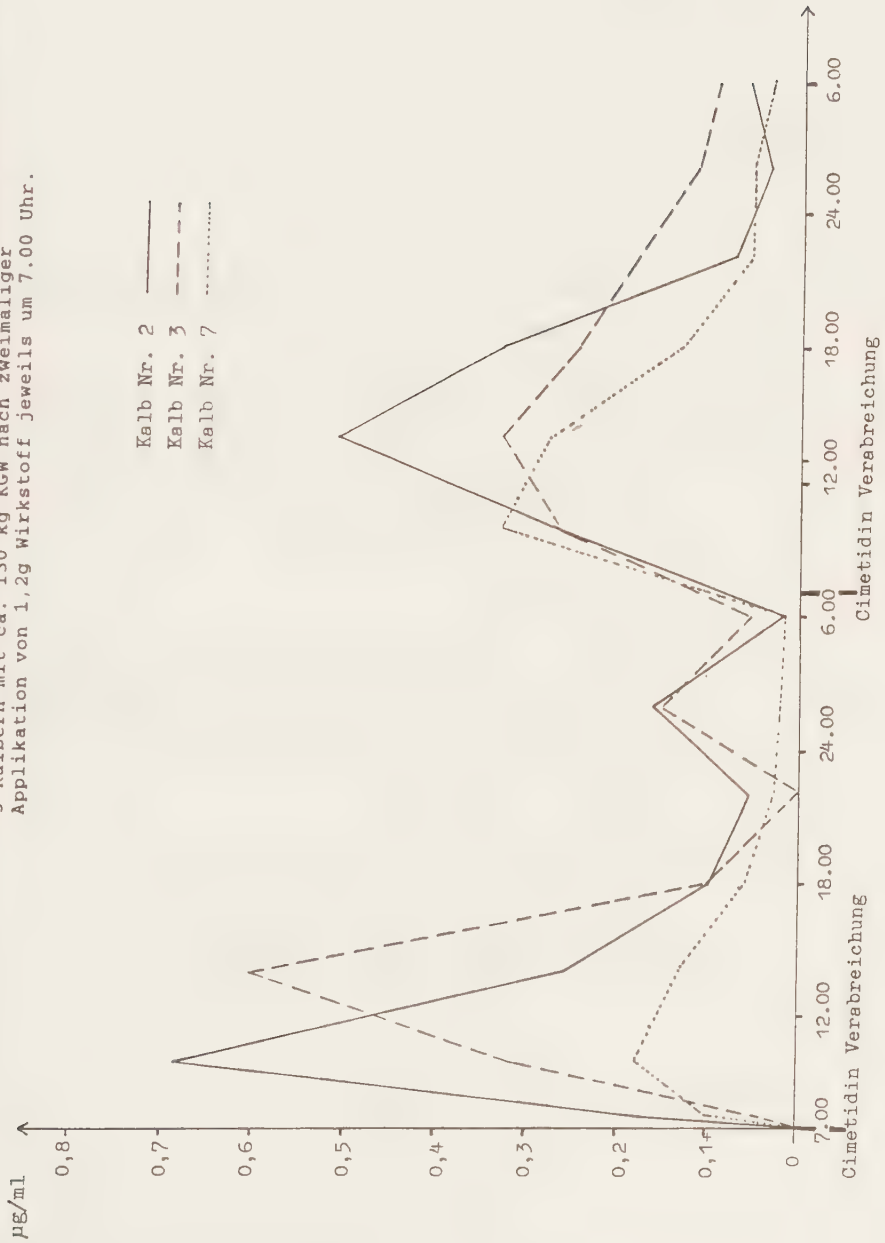
Insgesamt wurden 36 Serumproben der Kälber 2, 3 und 7 (Versuchsgruppe), die in der Zeit zwischen dem 21.5.86 und 23.5.86 genommen wurden, im Labor der Fa. Smith-Kline Dauelsberg GmbH auf ihren Gehalt an Cimetidin untersucht. Die Ergebnisse, mit dem jeweiligen Datum und der Uhrzeit der Blutentnahme, sind in Tabelle 7 zusammengefaßt. Die Verabreichung von Tagamet[®] erfolgte an zwei aufeinanderfolgenden Tagen jeweils um 7.00 Uhr morgens.

Diese Werte sind in der Abbildung 19 graphisch dargestellt.

Tab. 7: Serum-Cimetidinspiegel von drei Kälbern der Versuchsgruppe nach zweimaliger Applikation von 1,2 g Tagamet[®], jeweils um 7.00 Uhr morgens.

Datum	Uhrzeit	Kalb Nr.2 µg/ml	Kalb Nr.3 µg/ml	Kalb Nr.7 µg/ml	$\bar{x}$ µg/ml	s µg/ml
21.5.86	7.30	0.1736	0.0446	0.0999	0.1600	0,0647
	10.00	0.6840	0.3118	0.1791	0,3916	0,1617
	14.00	0.2584	0.6029	0.1331	0,3315	0,2433
	18.00	0.0962	0.1110	0.0631	0,0796	0,0422
	22.00	0.0520	0,0004	0.0317	0,0280	0,0260
22.5.86	2.00	0.1626	0.1515	0.0225	0,1122	0,0779
	6.00	0.0207	0.0520	0.0170	0,0299	0,0192
	10.00	0.2731	0.2676	0.3210	0,2872	0,0294
	14.00	0.5126	0.3284	0.2768	0,3726	0,1239
	18.00	0.3265	0.2455	0.1312	0,2344	0,0981
	22.00	0.0741	0.1865	0.0557	0,1054	0,0708
23.5.86	2.00	0.0354	0.1202	0.0557	0,0704	0,0443
	6.00	0.0612	0.0962	0.0354	0,0642	0,0305

Verlauf der Cimetidin - Konzentration im Blutserum von
3 Kälbern mit ca. 130 kg KGW nach zweimaliger
Applikation von 1,2g Wirkstoff jeweils um 7.00 Uhr.



Sektionsbefunde

Befunde an den Vormägen und Labmägen von Kälbern aus der Kontrollgruppe

Kalb Nr. 1: Labmagen: kleines (2 mm $\varnothing$) Ulkus mit blutigem Grund direkt über dem Torus pylori.

Vormägen: 2 Trichobezoare im Pansen (5 cm $\varnothing$)

Kalb Nr. 5: Labmagen: Ulkus (1,5 cm $\varnothing$) mit narbig eingezogenem Rand über dem Torus pylori, 2 kirschgroße Trichobezoare im Labmagen;

Vormägen: o.b.B.

Kalb Nr. 6: Labmagen: älteres Ulkus (1,5 cm $\varnothing$) über dem Torus pylori; älteres, landkartenartig mit Wall begrenztes, tiefes Ulkus von etwa 3 cm $\varnothing$ im Fundusteil an der großen Krümmung, Granulationsgewebe im Ulkusgrund;

Vormägen: auffällig wenig verbackener, verfilzter Inhalt (Rauhfaser, Haare), ausgeprägte Dyskeratose der Pansenschleimhaut, 1 taubeneigroßer Bezoar im Pansen

Kalb Nr. 8: Labmagen: älteres, an den Rändern narbig eingezogenes Ulkus über dem Torus pylori.

Vormägen: 1 hühnereigroßer Trichobezoar im Pansen

Kalb Nr. 10: Labmagen: 1,5 cm langer, strichförmiger, narbiger Schleimhautdefekt über dem Torus pylori.

Vormägen: o.b.B.

Kalb Nr. 11: Labmagen: Ulkus (1 cm ø) mit narbig eingezogenem Rand über dem Torus pylori.

Vormägen: o.b.B.

Befunde an den Vormägen und Labmägen von Kälbern der Versuchsgruppe

Kalb Nr. 2: Labmagen: angedeutete kleine Vernarbung in der Schleimhaut über dem Torus pylori.

Vormägen: abgesehen von auffällig flüssigem Inhalt o.b.B.

Kalb Nr. 3: Labmagen: Ulkus (1,5 cm ø) mit narbig eingezogenem Rand über dem Torus pylori; gegenüber in der Pylorusschleimhaut drei kleine (bis 0,5 cm ø) Ulzera (frisch bzw. mit angedeuteter narbiger Retraktion); ein kleinhühnereigroßer Tricho-Phytobezoar in der Pylorusregion des Labmagens.

Vormägen: o.b.B.

Kalb Nr. 4: Labmagen: Ulkus (1,5 cm ø) mit narbig eingezogenem Rand über dem Torus pylori.

Vormägen: o.b.B.

Kalb Nr. 7: Labmagen: sehr kleine Narbe auf dem Torus pylori.

Vormägen o.b.B.

Kalb Nr. 9: Labmagen: In Vernarbung begriffenes, kleines Ulkus (0,5 cm ø) über dem Torus pylori.

Vormägen: o.b.B.

Kalb Nr. 12: Labmagen: Reichlich Pflanzenfasern enthaltender Inhalt; Über dem Torus pylori sehr kleine, undeutliche Narben in der Schleimhaut; nahe dem Pförtner mehrere (0,5 x 2 cm und kleinere) runde frische Schleimhauterosionen.

Vormägen: o.b.B.

Nachfolgende Tabelle zeigt die Art der Schleimhautveränderungen und die Anzahl der davon betroffenen Tiere in beiden Gruppen.

Tab. 8

Anzahl der Kälber mit:	Versuchsgruppe	Kontrollgruppe
Ulzera		
im Pylorusteil	3	4
im Fundusteil	0	0
im Pylorus- und Fundusteil	0	1
Erosionen		
im Pylorusteil	1	1
im Fundusteil	0	0
Narben		
im Pylorusteil	2	0
im Fundusteil	0	0

DISKUSSION

Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen, daß Erosionen und Ulzera in der Schleimhaut des Labmagens von Mastkälbern relativ oft vorkommen. An 12 untersuchten Kälbern konnten bei der Sektion in 7 Fällen Ulzerationen und in 2 Fällen Erosionen in der Pylorusregion, in einem Fall Ulzerationen im Pylorus und Fundus und in 2 Fällen Vernarbungen auf dem Pyloruswulst festgestellt werden. Dies entspricht einer Vorkommenshäufigkeit von 70 bis 100 %. Ähnlich hohe Zahlen werden auch von anderen Autoren angegeben. (BOGNER et al., 1981; DEGEN, 1982; DITTRICH, 1983; GROTH und BERNER, 1971; KRAUSER, 1987).

Klinisch traten diese Veränderungen jedoch nicht in Erscheinung. Eine Untersuchung am Tage vor der Schlachtung ergab lediglich bei Kalb Nr. 6 reduziertes Allgemeinbefinden, struppiges Fell und deutliche Abmagerung. Da hier eine ausgeprägte Dyskeratose der Pansenschleimhaut bestand, können diese Symptome nicht auf die Ulzerationen im Labmagen zurückgeführt werden, sondern sind als Zeichen der Vormagenkrankheit (chronisch-latente Pansenazidose infolge Störung des Schlundrinnenreflexes, sogenanntes "Pansen-trinken") anzusehen. Allein auf dieses, zur Kontrollgruppe gehörende Kalb ist es zurückzuführen, daß die durchschnittlichen Gewichtszunahmen in dieser Gruppe schwach signifikant geringer ausfielen als in der Versuchsgruppe. Bezieht man dieses Kalb nicht in die Berechnung ein, ist auch keine Signifikanz mehr festzustellen. Die

spezielle Untersuchung des Verdauungsapparates ergab, bis auf die vereinzelte Feststellung von okkultem Blut im Kot, während der gesamten Versuchsperiode keine Befunde, die Rückschlüsse auf das Vorhandensein von Ulzera hätten erlauben können. Eben-
sowenig konnte ein Zusammenhang zwischen anderen Erkrankungen, wie denen des Atmungsapparates oder leichteren Durchfällen, und dem Auftreten von Labmagengeschwüren festgestellt werden. Diese Befunde entsprechen denen, die auch von anderen Autoren an Kälbern mit klinisch inapparent verlaufenden Erosionen und / oder Ulzerationen der Labmagenschleimhaut erhalten wurden (DEGEN, 1982; DITTRICH, 1983; Krauser, 1987). Wesentlich ein-
drucksvoller ist das Erscheinungsbild jedoch, wenn tief-
greifende Labmagengeschwüre größere Blutgefäße arrodierten oder gar die Magenwand perforieren (ROONEY et al., 1956; WRAY und TOMLINSON, 1968; DIRKSEN, 1970; AUKEMA und BREUKINK, 1973 sowie REBHUN, 1982).

Die Ergebnisse der Blutuntersuchungen lieferten keinen konkreten Hinweis auf das Vorliegen von Labmagenläsionen. Die Zahl der Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten sowie der Hämoglobingehalt und der Hämatokrit lagen im Gesamtdurchschnitt der Versuchs- und der Kontrollgruppe im Normalbereich, der Vergleich dieser Werte beider Gruppen miteinander zeigte keinen signifikanten Unterschied. Im einzelnen war lediglich bei Kalb Nr. 6 eine Erniedrigung des Hämatokrits festzustellen, jedoch konnten auch hier, wie bei allen anderen Kälbern, keine Besonderheiten im Verlauf dieser Blutparameter aufgezeigt werden.

Der Serumgehalt an Blutzucker, Harnstoff, Phosphor und Magnesium lag bei allen Kälbern während des gesamten Versuchsver-
laufs im Normalbereich und ließ keine diagnostisch verwertbaren Schwankungen erkennen. Zwischen den Durchschnittswerten beider

Gruppen bestand weder in der Zeit vor Cimetidin-Zufütterung noch danach ein signifikanter Unterschied.

Auffällig war der Serumspegel von Eisen, der bei den Kälbern 1, 2, 3, 4, 7, 9 und 12 gegen Versuchsende über die Norm anstieg. Es handelte sich hierbei um 6 Kälber der Versuchsgruppe; nur eines dieser Kälber gehörte der Kontrollgruppe an. In Bezug auf diesen Parameter ließ sich im ersten Versuchsabschnitt kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellen, in der Zeit vom 21.5. bis 23.6.86 waren jedoch die durchschnittlichen Serum-Eisengehalte in der Versuchsgruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Hieraus ergibt sich möglicherweise ein Hinweis auf stärkere Blutverluste in der Kontrollgruppe.

Die Durchschnittswerte von Natrium, Kalium, Kalzium und Chlorid zeigten wiederum keine Besonderheiten sie blieben auch während des gesamten Versuchsverlaufs bei allen Kälbern stets im Normalbereich.

Der Gehalt an Fibrinogen im Plasma war bei allen Tieren etwas niedrig. Da dies sowohl für die Durchschnittswerte der Gruppen und der einzelnen Tiere als auch für den Verlauf in der gesamten Versuchsperiode zutraf, kann daraus jedoch keine diagnostisch verwertbare Aussage abgeleitet werden.

Der Blutserumspegel von Kreatinin, Gesamteiweiß und Bilirubin sowie die Aktivitäten der Enzyme GOT und γ -GT lagen bei allen Tieren während des gesamten Versuchsverlaufs im Normalbereich. Zwischen den Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied.

Die Aktivität des Enzyms GLDH war bei allen Tieren erhöht, und mit Ausnahme des Kalbes Nr. 1 auch die Aktivität der AP. Bei den Kälbern Nr. 2, 10, 11 und 12 war außerdem gegen Versuchsende eine leichte Zunahme der CK-Aktivität zu beobachten. Klinisch waren diesen Erhöhungen jedoch keine Symptome zuzuordnen.

Die Verlaufskurven einiger wichtiger Blutparameter sind in den Abbildungen 7 bis 18 dargestellt und die Tage, an denen die Untersuchung auf okkultes Blut positiv ausfiel, sind besonders gekennzeichnet. FISCHER (1985) überprüfte die Empfindlichkeit zweier Nachweismethoden für okkultes Blut (Sangur[®]-Test und hemo-FEC[®]-Test), indem er den blutfreien Kot mehrerer Rinder künstlich mit Blut versetzte und wässrige Verdünnungen ansetzte. Dabei ergab sich bei Überprüfung der Suspensionen im Sangur[®]-Test eine positive Reaktion bis zur Verdünnung 1:6400. Die Hämoglobin-Nachweisgrenze für den hemo-FEC[®]-Test wurde bei 1,7 ml Blut/100 g Fäzes ermittelt. Bei der Verabreichung von Blut direkt in den Labmagen von Kälbern konnte 19 Stunden nach der Tränkung im grobsinnlich unveränderten Kot erstmalig Blut nachgewiesen werden. Das Auftreten von okkultem Blut im Kot kann somit einen Hinweis auf das Vorhandensein von blutenden Labmagenläsionen geben. Die in den eigenen Versuchen geprüften Blutparameter gaben jedoch auf solche Alterationen keinen eindeutigen Hinweis. Dies gilt auch für die anderen, nicht graphisch dargestellten Blutwerte.

Die Untersuchung der Fäzes auf okkultes Blut mit Hilfe des Haemoccult[®]-Tests der Fa. Röhm Pharma scheint dagegen ein brauchbares Hilfsmittel für die frühe Diagnostik von blutenden Läsionen in der Labmagenschleimhaut zu sein. In den eigenen

Untersuchungen ließ sich allerdings nicht objektivieren, ob der Blutnachweis im Kot tatsächlich mit Labmagenblutungen zusammenhing. Betrachtet man jedoch den letzten Abschnitt der Versuchsperiode, etwa den Zeitraum vom 12.6.1986 bis 23.6.1986, und vergleicht ihn mit den Sektionsbefunden, so scheint in dieser Periode eine positive Korrelation zwischen den Testergebnissen und Labmagenläsionen bestanden zu haben. Bei allen Kälbern mit Ulzerationen oder frischen Schleimhautdefekten traten in diesem Zeitraum okkulte Blutungen auf, bei Kalb Nr. 6, dem Tier mit den stärksten Veränderungen, noch am 23.6.1986, dem Tag vor der Schlachtung. Bei den Kälbern Nr. 2 und 7, die lediglich Vernarbungen aufwiesen, waren dagegen in den letzten 18 bzw. 39 Tagen der Versuchsperiode keine Blutungen mehr festzustellen. Bei Kalb Nr. 9, bei dem der Test zum letztenmal am 12.6.1986 positiv ausgefallen war, war nurmehr ein kleines, bereits in Vernarbung begriffenes Ulkus vorhanden.

Die Ergebnisse der Pepsinogenbestimmung liegen durchweg im Normalbereich. Sie haben somit keinen Hinweis auf eine etwaige Läsion in der Schleimhaut des Labmagens gegeben. Bei Infektion mit *Ostertagia ostertagi* konnten HARVEY-WHITE et al. (1983) einen Anstieg der Serum-Pepsinogenwerte nachweisen, ebenso stellte WINKELMAYER (1982) bei solchermaßen experimentell infizierten Kälbern eine Erhöhung der Pepsinogenkonzentration fest. Offenbar ist die durch Ostertagiose verursachte Schädigung der Labmagenwand erheblich größer als dies bei Ulzerationen der Fall ist. AUKEMA und BREUKINK (1974) erwähnen zwar ebenfalls die Pepsinogenbestimmung als diagnostisches Hilfsmittel bei Labmagengeschwüren, stellen jedoch fest, daß 43% der untersuchten Tiere normale Pepsinogen-Serumspiegel aufwiesen, obwohl sie an klinisch apparenten Labmagenulzera erkrankt waren. Bei Schweinen mit Magenulzera konnte ebenfalls keine

Erhöhung der Pepsinogen-Konzentration im Serum festgestellt werden (BUNN et al., 1981). VÖRÖS et al. (1984) dagegen konnten in ihren Untersuchungen an gesunden Tieren, Rindern mit Labmagenverlagerung sowie Patienten mit Abomasitis oder Ulcus abomasi zeigen, daß auch bei nicht-parasitär bedingter Abomasitis des Rindes mit einer Steigerung der Serumpepsinogenaktivität zu rechnen ist.

Durch Bestimmung der Cimetidinkonzentration im Serum ließ sich nachweisen, daß Cimetidin nach oraler Applikation über die Tränke von Kälbern resorbiert wird. Allerdings lagen die Plasma-Konzentrationen mit einem Höchstwert von 0,84 µg/ml deutlich unter den Gehalten, die beim Menschen erreicht werden. Nach einer Einzeldosis von 400 mg Cimetidin p.o. bei 9 Patienten wurde ein mittlerer Cimetidin-Plasmaspiegel von bis zu 2,0 µg/ml erreicht (SMITH KLINE DAUELSBERG GmbH, 1983). WHITLOCK und BECHT (1982) verwendeten bei ihren Versuchen Dosierungen von 4, 8, und 16 mg/kg KGW/Tag, konnten jedoch keine Erniedrigung des pH-Wertes im Labmagensaft der untersuchten Kühe nachweisen. HAIGH (1982) verwendete eine Dosis von 4,5 mg/kg KGW. Möglicherweise sollte bei der Verabreichung von Cimetidin an Kälber eine höhere Konzentration als 10 mg/kg KGW/Tag gewählt werden oder auf Präparate zur intravenösen Injektion zurückgegriffen werden. Vielleicht hätte auch eine zweimalige Applikation (morgens und abends) in Anlehnung an die Praxis in der Humanmedizin, einen ausgeglicheneren und höheren Wirkstoffspiegel erbracht.

Die Sektionsbefunde zeigen, daß die prophylaktische Gabe von Cimetidin zumindest in der gewählten Dosierung eine Entstehung von Labmagenläsionen und Ulzera im Pylorusgebiet nicht verhindern kann. Da jedoch in der Kontrollgruppe fünf Kälber

Ulzera und das sechste Erosionen aufwiesen und in der Versuchsgruppe bei zwei Kälbern lediglich Narben, bei einem weiteren nur ein kleines, in Vernarbung begriffenes Ulkus zu finden waren, liegt die Vermutung nahe, daß die Verabreichung von Cimetidin wenigstens die Abheilung der entstandenen Läsionen begünstigt hat.

Dies gilt jedoch nur für Geschwüre im Pylorus, nicht für Ulzerationen im Fundus. HEMMINGSEN (1966) vermutet einen ätiologischen Unterschied für die Läsionen in der Pars pylorica und diejenigen in der Pars fundica. Hierfür spricht auch die andersartige Verteilung der Ulzerationen bei adulten Rindern. Ulzera und Narben waren bei erwachsenen Rindern zu 47% im Pylorusteil und zu 52,4% im Fundusteil lokalisiert, bei Kälbern war die Verteilung dagegen 94,7% zu 5,3% (HEMMINGSEN, 1966).

Demnach könnte die Verabreichung eines H_2 -Blockers bei der Prophylaxe von Ulzerationen im Fundusteil, wie sie vor allem bei adulten Rindern angetroffen werden, durchaus erfolgreich sein. So berichtet HAIGH (1982) von Erfolgen bei der Behandlung von 10, unter 3 Monate alten Zoowiederkäuern mit Cimetidin, bei der Verdachtsdiagnose auf Magenulzera. Die Tiere wurden mit Milchaustauscher bzw. Kuhmilch gefüttert und zeigten alle die Symptome Bauchschmerz und reduzierten Appetit, dünnbreiige oder pastöse Fäzes mit abstoßendem Geruch und okkultes Blut im Kot.

Wie aus den Untersuchungsergebnissen hervorgeht hatte sich bei einem Tier aus der Kontrollgruppe ein Ulkus im Fundusteil ausgebildet, wogegen bei der Versuchsgruppe hier keine Läsionen zu finden waren. Aufgrund der geringen Anzahl der Probanden und des relativ seltenen Auftretens von Ulzera in der

Pars fundica, kann hierzu jedoch keine definitive Aussage gemacht werden. Dennoch scheint es sinnvoll, bei weiterführenden Versuchen mit H_2 -Blockern einen möglichen ätiologischen Unterschied zu berücksichtigen, zumal es auch häufig die Geschwüre in der Pars fundica sind, die klinische Probleme verursachen und zum Tod des Patienten führen.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde im Tierexperiment geprüft, inwieweit der H_2 -Rezeptorenblocker Cimetidin die Entstehung von Schleimhautläsionen und Geschwüren im Labmagen beeinflusst. Durch eine kontinuierliche klinische Überwachung und regelmäßige Untersuchung verschiedener Blutparameter wurde darüber hinaus versucht, Möglichkeiten für eine klinische Früherkennung zu finden.

Zwölf weibliche Milchmastkälber wurden nach Aufstallung 48 Tage lang bei zweimaliger täglicher Tränkung mit Milchaustauscher gefüttert und bekamen dazu Heu angeboten. Anschließend erhielten 6 Kälber der Gruppe 30 Tage lang täglich 1,2 g (nach zwei Wochen 1,4 g) Cimetidin verabreicht, 5 Tage danach wurden alle Kälber geschlachtet und die Labmägen einer makroskopischen Untersuchung unterzogen. Desweiteren wurde bei allen Kälbern zweimal wöchentlich eine Blutprobe entnommen und die Blutparameter Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Blutzucker, Harnstoff, Phosphor, Magnesium, Eisen, Natrium, Kalium, Kalzium, Chlorid, Fibrinogen, Kreatinin, Gesamteiweiß und Bilirubin, sowie die Enzyme GOT, γ -GT, GLDH, CK und AP überprüft. Bei 3 Kälbern konnte eine Untersuchung des Cimetidinspiegels im Blutplasma durchgeführt werden, bei 6 weiteren wurde eine dreimalige Pepsinogenbestimmung im Blut vorgenommen. Die Fäzes aller Tiere wurden wiederholt mit Hilfe des Haemocult[®]-Tests der Fa. Röhm Pharma GmbH auf okkultes Blut untersucht.

Die wichtigsten Ergebnisse der Arbeit sind:

- 1) Cimetidin wird nach oraler Applikation über die Tränke von Kälbern resorbiert.
- 2) Eine vierwöchige Medikation mit Cimetidin in einer Dosierung von 10 mg/kg KGW/Tag kann die Entstehung von Labmagengeschwüren bei Mastkälbern nicht verhindern, hat aber möglicherweise einen positiven Einfluß auf die Abheilung der Läsionen.
- 3) Die Untersuchung der Fäzes auf okkultes Blut mit dem Haemoccult[®]-Test (Röhm Pharma GmbH) ist ein brauchbares Hilfsmittel für die frühe Diagnostik von blutenden Läsionen in der Labmagenschleimhaut.
- 4) Eine klinische Früherkennung von Labmagenläsionen kleineren Ausmaßes bei Mastkälbern anhand einer klinischen Untersuchung oder anhand der gewählten Blutparameter ist nicht möglich.

Die Untersuchungen zeigten, daß Labmagenläsionen nicht oder erst relativ spät klinisch in Erscheinung treten. Da die Zufütterung von Cimetidin nur eine sehr geringe Wirkung zeigte, ist die Rolle des Histamins in der Ätiopathogenese der Labmagengeschwüre im Pylorusteil zumindest fraglich. Eine unterschiedliche Ätiologie der Geschwüre in der Pars pylorica und in der Pars fundica sollte erwogen werden.

SUMMARY

Experimental investigations on diagnosis and prophylaxis of abomasal ulcers in calves.

The presented work evaluated in an animal experiment, in how far the H_2 -receptor antagonist Cimetidin has an influence on mucosal lesions and ulcers of the abomasum. Furthermore it was tried to find possibilities for early clinical assesment by using constant clinical monitoring and periodic examination of complete blood results.

Twelve female veal caves were fed with milk replacer twice a day for 48 days and additionally recieved roughage. The following 30 days 6 calves of the group were given 1.2 g (1,4g after 2 weeks) Cimetidin, 5 days post treatment all calves were slaughtered and their abomasum was examined makroscopically. Beyond this, blood work was done twice a week and the blood parameters leukocytes, erythrocytes, thrombocytes, haemoglobin, PCV, blood glucose, BUN, phosphor, magnesium, iron, sodium, potassium, calcium, chloride, fibrinogen, creatinin, total protein and bilirubin as well as the enzymes GOT, γ -GT, GLDH, CK and AP were assessed. In 3 calves the Cimetidin-serum-levels were determined and in 6 others a tripple pepsinogen determination was done. The feces of all animals were examined for occult blood employing Haemoccult[®]-Tests of the Fa. Röhm Pharma GmbH.

The results can be defined as follows:

- 1) Cimetidin is absorbed by calves after oral application.
- 2) Medication with Cimetidin in a dosage of 10 mg/kg/day can not prevent the incidence of abomasal ulcer, but may possibly have a positive influence on the healing of the lesions.
- 3) The examination of feces for occult blood using the Haemocult[®]-Test is a usable auxillary method for early diagnosis of bleeding lesions in the abomasal mucosa.
- 4) Early diagnosis of abomasal lesions of little extention by means of clinical examination or the evaluation of the chosen blood parameters in veal calves is not possible.

The studies showed, that abomasal lesions are not or relatively late manifested clinically. Because additional feeding of Cimetidine demonstrated only a small effect, the role of histamine in the ethiology of abomasal ulcers of the pylorus is at least questionable. A difference in ethiology of ulcers of pars pylorica and pars fundica should be considered.

LITERATURVERZEICHNIS

AUERNHEIMER, O. (1909):

Größen- und Formveränderungen der Baueingeweide des
Wiederkäuers nach der Geburt bis zum erwachsenen Zustand.
Vet. med. Diss., Zürich

AUKEMA, J.J. und H.J. BREUKINK (1974):

Abomasal ulcer in adult cattle with fatal haemorrhage.
Cornell Vet., 64, 303 - 317

BAUERNFEIND, P., T. CILLUFFO, C.J. FIMMEL, T. GASSER,
W. KÖHLER, H. MERKI, C. EMDE, A. ETIENNE und A.L. BLUM (1985):
Die intragastrale Langzeit-pH-Metrie.

Schweiz. med. Wschr. 115, 46, 1630 - 1641

BENDTSEN, F., B. ROSENKILDE-GRAM, U. TAGE-JENSEN, L. OVESEN und
S.J. RUNE (1987):

Duodenal bulb acidity in patients with duodenal ulcer.
Gastroenterology 93, 1263 - 1269

BICKNELL, E.J., R.A. BROOKS, J.A. OSBURN und C.K. WHITEHAIR
(1967):

Extrahepatic biliary obstruction and gastric ulcers in pigs.
Am. J. Vet. Res. 28, 943 - 950

BLACK, J.W., W. DUNCAN, C.J. DURANT, C.R. GANNELLIN und
E.M. PARSONS (1972):

Definition and antagonism of histamine H₂ - receptors.
Nature 236, 385 - 390

BOGNER, H., P. MATZKE, R. FERSTL, H. ALPS, V. SEDA und A.B.
CISSE (1981):

Strukturiertes Futter und Kälbermast
Tierärztl. Praxis 9, 181 - 187

BOGNER, H. und P. Matzke (1982):

Labmagengeschwüre bei Kälbern - ein Tierschutzproblem?
Der Tierzüchter 34, 329 - 330

BONGERT, S. (1912):

Über die Entstehung und die Sanitätspolizeiliche Beurteilung des Ulcus pepticum bei Kälbern.

Z. Fleisch- Milchhyg. 22, 333 - 337

BUNN, C.M., J. HANSKY, A. KELLY und D.A. TITCHEN (1981):

Observations on plasma gastrin and plasma pepsinogen in relation to weaning and gastric (pars oesophagea) ulceration in pigs.

Res. vet. Sci. 30, 376 - 378

CAKALA S. (1985):

Beitrag zur Physiologie und Pathologie des Labmagens junger Wiederkäuer.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 92, 384 - 391

CARRIG, C.B. und A.A. SEAWRIGHT (1968):

Mastocytosis with gastrointestinal ulceration in a dog.

Austr. Vet. J. 44, 503 - 506

COGHLAN, J.G., D. GILLIGAN, H. HUMPHRIES, C. DOOLEY, C. KEANE,

D. McKENNA, E. SWEENEY und C. O'MORAIN (1987):

Campylobacter pylori and recurrence of duodenal ulcers - a 12-month follow up study.

The Lancet II, No. 8568, 1109 - 1111

DAHME, E. und E. WEIß (1983):

Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.

3. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart

DEGEN, B. (1982):

Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen zur Pathogenese der Pylorusgeschwüre bei Mastkälbern.

Vet. med. Diss., Berlin

DIRKSEN, G. (1962):

Die Erweiterung, Verlagerung und Drehung des Labmagens beim Rind.

Habil. Schr., Hannover

P. Parey, Berlin - Hamburg

DIRKSEN, G. (1970):

Krankheiten des Verdauungsapparates.

In: ROSENBERGER, G.: Krankheiten des Rindes.

Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg

DIRKSEN, G. (1977):

Verdauungsapparat.

In: ROSENBERGER, G.: Die klinische Untersuchung des Rindes.
2. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg

DIRKSEN, G. (1987):

Probleme bei Bestandstherapie und -prophylaxe in Rinderherden.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 100, 294 - 296

DIRKSEN, G. und K. DOLL (1986):

Ileus and subileus in the young bovine animal.

Bovine Practitioner 21, 33 - 40

DIRKSEN, G. und F.B. GARRY (1987):

Diseases of the forestomachs in calves - Part II
Continuing Educ. 9, Nr.4, F173 - F180

DITTRICH, I. (1983):

Produktionstechnische und ethologische Untersuchungen zum
Auftreten von Läsionen im Labmagen von Mastkälbern.

Agr. Diss., Wien

DRAGSTEDT, L.R. (1956):

Excerpta Medical Section IX: Surgery.

In: The physiology and treatment of peptic ulcer.

University of Chicago Press: Chicago;

zit. nach FABER, R.G. und M. HOBSLEY (1977)

EDER, M., (1977):

Verdauungstrakt.

In: EDER, M., GEDIGK, P. : Lehrbuch der allgemeinen Pathologie
und der pathologischen Anatomie.

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

FABER, R.G. und M. HOBSLEY (1977):

Basal gastric sekretion: reproducibility and relationship with
duodenal ulceration.

Gut 18, 57 - 63

FISCHER, W. (1985):

Untersuchungen zum Nachweis von okkultem Blut im Kot von
Rindern und Kälbern.

Tierärztl. Umschau 40, 931 - 934

FLATT, W.P., R.G. WARNER und J.K. LOOSLI (1958):
Influence of purified materials on the development of the
ruminant stomach.
J. Dairy Sci. 41, 1593 - 1600

FRENS; A.M. (1969):
Physiologische Betrachtungen über die Fütterung von Mastkälbern
mit nur flüssigem Milchersatzfutter.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 82, 123 - 126

GDOVIN, T. (1968):
Die Azidität und Pepsinaktivität des Labmagensaftes bei
Kälbern.
Reports V. Internat. Meeting on Diseases of Cattle, Opatija,
127 - 132

GITTER, M., P.K.C. AUSTWICK (1957):
The presence of fungi in abomasal ulcers of young calves: a
report of seven cases.
Vet. Rec. 69, 924 - 928

GODFREY, N.N., (1961):
The functional development of the calf. I. growth of the
stomach of the calf.
J. agric. Sci. 57, 173 - 175

GOTINK, W.M. (1970):
Leebmaagbloedingen bij rundvee.
In: Discussienota voor de bijeenkomst van landbouwkundigen en
dierenartsen.
zit. nach AUKEMA, J.J. und H.J. BREUKINK (1974)

GRÄNZER, W. und W. GROTH (1974):
Die Dynamik des pH-Wertes im Labmagen des Kalbes, gemessen mit
einem Bioradiotelemetriesystem.
Tierärztl. Umschau 29, 371 - 376

GRIFFITHS, R., R.M. LEE und D.C. TAYLOR (1978):
Kinetics of cimetidine in man and experimental animals.
Research Institute, Smith Kline and French Laboratories,
Welwyn Garden City, Herts, U.K.

GROSSMAN, J.D. (1949):
Form, development, and topography of the stomach of the ox.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 114, 416 - 418

GROTH, W. (1971):

Der Einfluß der Nahrung auf den Bau der Vormägen des Kalbes.
Blaue Hefte für den Tierarzt 47, 296 - 304

GROTH, W. und H. BERNER (1971):

Untersuchungen über das Labmagengeschwür des Kalbes bei
Milchaustauschermast und bei Frühentwöhnung.
Zbl. Vet. Med. 18, 481 - 498

GROTH, W., W. GRÄNZER, H. BOGNER, G. KOCH und R. FERSTL (1983):
Die Elektrolytbelastung des Mastkalbes infolge einer Steigerung
der Milchaustauscherkonzentration und deren Vehrütung durch
Trinkwassergabe.

Tierärztl. Umschau 38, 21 - 34

GUSTAVSSON, S., H. ADAMI, L. LÖÖF, A. NYBERG und O. NYREN
(1986):

Symptomatic cimetidine treatment of duodenal and prepyloric
ulcers.

Dig. Dis. Sci. 32, No.1, 2 - 6

GUTH, P.H. (1983):

Cytoprotective effects of H_2 - receptor antagonists.
Proceedings Int. Symp., Royal Society Med., London
BMI Publications, New York

HÄNICHEN, T. (1975):

Magenulcera beim Schwein.

Tierärztl. Praxis 3, 191 - 197

HAIGH, J.C. (1982):

Cimetidine for the treatment of abomasal ulcers in young
ruminants.

J. Zoo An. Med. 13, 173

HARRISON, H.N., R.G. WARNER, E.G. SANDER und J.K. LOOSLI
(1960):

Changes in the tissue and volume of the stomachs of calves
following the removal of dry feed or consumption of inert bulk.
J. Dairy Sci. 43, 1301 - 1312

HARVEY-WHITE, J.D., J.P. SMITH, E. PARBUONI und E.H. ALLEN
(1983):

Reference serum pepsinogen concentrations in dairy cattle.
Am. J. Vet. Res. 44, 115 - 117

HEGLAND, R.B., M.R. LAMBERT, N.L. JACOBSON und L.C. PAYNE
(1957):

Effect of dietary and managemental factors on reflex closure of
the oesophageal groove in the dairy calf.

J. Dairy Sci. 40, 1107 - 1113

HEMMINGSSEN, I. (1966):

Erosiones et Ulcera Abomasi Bovis.

Nord. Vet. Med. 18, 354 - 365

HEMMINGSSEN, I. (1967):

Ulcus Perforans Abomasi Bovis.

Nord. Vet. Med. 19, 17 - 30

HILBER, U. (1972):

Vergleichende anatomische Untersuchungen der Mägen von
Milchaustauscher-Mastkälbern mit und ohne Stroheinstreu und
von frühentwöhnten Kälbern.

Agr. Diss. München

HILL, H. (1976):

Die Verdauung.

In: SCHEUNERT, A., A. TRAUTMANN:

Lehrbuch der Veterinärphysiologie.

Verlag Paul Parey, Berlin. Hamburg

HIRSCHOWITZ, B.T. (1957):

Pepsinogen: Its origin, secretion and excretion.

Physiol. Rev. 37, 475 - 511

HOWARD, E.B., T.R. SAWA, S.W. NIELSEN und A.J. KENJON (1969):

Mastocytoma and gastroduodenal ulceration.

Pathol. Vet. 6, 146 -158

HUBER, J.T., N.L. JACOBSON und R.S. ALLEN (1961):

Digestive enzyme activities in the young calf.

J. Dairy Sci. 44, 1494 - 1501

HUI, W., S. LAM, P. CHAU; J. HO; I. LUI, C. LAI, A. SUK-FONG
LOK und M. MA-TAI NG (1987):

Persistence of Campylobacter pyloridis despite healing of
duodenal ulcer and improvement of accompanying duodenitis and
gastritis.

Dig. Dis. Sci. 32, No.11, 1255 - 1260

HUNGATE, R.E., R.W. DOUGHERTY, M.P. BRYANT und R.M. CELLO (1952):

Microbiological and pysiological changes associated with acute indigestion in sheep.

Cornell Vet. 42, 423 - 449

HUNT, R.H. (1983):

Monitoring of 24 - hour intragastric pH and nocturnal acid secretion during H_2 -receptor antagonist therapy.

Proceedings Int. Symp., Royal Sociery Med. London.

BMI Publications, New York

ITO, T., S. MIURA, und I. TANIMURA (1974):

Pathological studies on proventricular ulcer in swine.

Jap. J. Vet. Sci. 36, 263 - 272

JAMES, A.H., und G.W. PICKERING (1949):

The role of gastric acidity in the pathogenesis of gastric ulcer.

Clin. Sci. 8, 181 - 210

JENSEN, R., R.E. PIERSON, P.M. BRADY, D.A. SAARI, A. BENITEZ, L.H. LAUERMANN, D.P. HORTON und A.E. Mc CHESNEY (1976):

Fatal abomasal ulcers in yearling feedlot cattle.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 169, 524 - 526

KARLSON, P. (1977):

Kurzes Lehrbuch der Biochemie.

10. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart

KERR, G.D. (1983):

H_2 -Receptor antagonists and duodenal ulcer healing, an international experience.

Proceedings Int. Symp., Royal Society Med. London

BMI Publications, New York

KOLB, E. und H. GÜRTLER (1971)

Die Verdauung im Labmagen.

In: Ernährungsphysiologie der landwirtschaftlichen Nutztiere.

VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

KRAUSER, K. (1987):

Untersuchungen zur Pathogenese der Pylorusulcera beim Mastkalb.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 100, 156 - 161

KRUSIC, L. (1978):

Physikalisch-chemische Untersuchungen des Kotes gesunder und kranker Rinder.

Vet. med. Diss., Hannover

LÄSSIG, H. (1965):

Untersuchungen über die diagnostische Brauchbarkeit des Hämoglobinnachweises im Rinderkot mit Hilfe der Benzidinprobe.

Vet. med. Diss., Hannover

LENGNICK, H., (1972):

Ein Beitrag zur Pathogenese und Ätiologie der Ulzera in der Pars proventricularis des Magens beim Schwein.

Vet. Med. Diss., München

LINDT, S. (1970):

Magen.

In: JOEST, E.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Band V, Teil 1.

Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg

LORENZ, W. und G. FEIFEL (1970):

Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese des Streß- und Steroidulcus.

Dtsch. Med. Wschr. 95, 1848 - 1850

LUEDEKE, A.J., J.F. HOKANSON und H.W. DUNNE (1956):

Perforating abomasal ulcer in a calf.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 128, 206 - 208

MALAGELADA, J.R. (1983):

H₂-Receptor antagonists and duodenal ulcer healing

Proceedings Int. Symp., Royal Society Med. London

BMI Publications, New York

MARCATO, P.S., G. DARSIE, E.W. SALAMON und A. BRIGANTI (1985):

Ulcere abomasali nei vitelli: alcune preliminari osservazioni sperimentali.

Atti Soc. Ital. Buiatria 17, 327 - 338

MATZKE, P. (1968):

Die Kälbermast aus der Sicht des Tierarztes.

Mitt. Tierhaltung 116, 26 - 30

Mc CANNLESS, E. L. und F. A. DYE 1960:
Physiological changes in the intermediary metabolism of various
species of ruminants incident to the functional development of
the rumen.

Am. J. Physiol. 192: 434 - 446.

MEI, J. VAN DER 1969:

Zur Einwirkung des Haltnungssystems und der Fütterung von
Raubtieren auf das Aussehen von Larvenstadien von
Mastkäfern.

Dtsch. tierärztl. Wochschr. 94: 481 - 485.

MERCIER, P. 1975:

Contribution à l'étude des adaptations de la cellule aux
leçons de l'élevage.

Bull. mens. Soc. Vet. Franc. de France 81: No 10: 511 - 520.

MILTON-THOMPSON, G. L. 1969:

Comparative clinical pharmacology of the β_1 -receptor
antagonists.

Proceedings Internat. Symp. Royal Society Med. London.

EMI Publications, New York.

MURRAY, M. F. M. Mc KEATING und J. C. LITTLE 1972:

Fetal alteration in the dog: a clinical-pathological study.
Vet. Rec. 91: 441 - 447.

NAVSTADT, H. 1967:

Das Larvenwachstum beim Kalb.

Dtsch. tierärztl. Wochschr. 94: 262 - 264.

NELEPA, F. A. 1966:

Besonderheiten der morphologischen Veränderung des Larvenwachstums bei
verschiedenartigen Kälbern bei Fütterung von Milch und
Mischfutter.

Ref. zw. Zentralbl. 1966: 414.

NICKEL, R. A. SCHUMMER und E. SCHUMMER 1970:

Lehrbuch der Anatomie des Menschen.

Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg.

NIEBERLE, K. und V. COSSA 1970:

Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie des Menschen.
Fischer Verlag, Stuttgart.

O'CONNOR, H.J., M.F. DIXON, J.I. WYATT, A. AXON, E. DEWAR und
D. JOHNSTON (1987):
Campylobacter and peptic ulcer disease.
Lancet II No.8559, 633 - 634

PALMER, J.E. und R.H. WHITLOCK (1983):
Bleeding abomasal ulcers in adult dairy cattle.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 183, 448 - 451

PAYTON, A.J. und L.T. GLICKMANN (1980):
Fecal occult blood tests in cattle.
Am. J. Vet. Res. 41, 918 - 921

POCOCK, R., H.S. BAYLEY und C.K. ROE (1968):
Relationship of pelleted, autoclaved heat-expanded corn or
starvation to gastric ulcers in swine.
J.Animal Sci. 27, 1296-1302

RACHMILEWITZ, D. (1983):
Endogenous gastric and duodenal prostanoid synthesis: Effect of
cimetidine and possible role in the pathogenesis and therapy of
duodenal ulcer.
Proceedings Int. Symp., Royal Society Med. London.
BMI Publications, New York

REBHUN, W.C. (1982):
The medical treatment of abomasal ulcers in dairy cattle.
Continuing Educ. 4, 91 - 98

RICHARDSON, C.T. (1983):
Cimetidine and gastric ulcer healing.
In: Proceedings Int. Symposium, Royal Society Med. London.
BMI Publications, New York

RÖSCH, W. (1984):
Die Ulkuskrankheit.
In: W. SIEGENTHALER, W. KAUFMANN, H. HORNBASTEL und H. WALLER:
Lehrbuch der inneren Medizin.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

ROONEY, J.R., D.F. WATSON und W.G. HOAG (1956):
Abomasal ulceration and perforation. Report of two cases.
North. Am. Vet. 37, 750 - 752

ROUVROY, D., J. BOGAERTS, O. NSENGIUMWA, und M. OMAR (1987):
Campylobacter pylori, gastritis, and peptic ulcer disease in
central africa.
Brit. Med. J. 295, 1174

SANDERSLEBEN, J.v., K. DÄMMRICH und E. DAHME (1981):
Pathologische Histologie der Haustiere.
Fischer Verlag, Stuttgart

SHORT, C.E. (1963):
Gastrointestinal ulcers in calves.
Mod. Vet. Pract. 44, 52

SMITH KLINE DAUELSBERG GmbH (1983):
Informationsbroschüre TAGAMET® / Cimetidin

SPÖRI, H. und H. STÜNZI (1983):
Pathophysiologie der Haustiere.
Verlag Paul Parey, Berlin

SWANSON, E.W. und J.D. HARRIS (1958):
Development of rumination in the young calf.
J. Dairy Sci. 45, 1768 - 1776

SVEDBERG, L.E., L. CARLING, H. GLISE, B. HALLERBÄCK, I. KAGEVI,
J.H. SOLHAUG und L. WÄHLBY (1987):
Short-term treatment of prepyloric ulcer. Comparison of
sucralfate and cimetidine.
Dig. Dis. Sci. 32, No.3, 225 - 230

TAMATE, H., A.G. Mc GILLARD, N.L. JACOBSON und R. GETTY (1962):
Effect of various dietaries on the anatomical development of
the stomach in the calf.
J. Dairy Sci. 45, 408 - 420

TANTZ, A. (1912):
Beitrag zum Vorkommen, zur Ätiologie und zur
fleischbeschaulichen Beurteilung des Ulkus pepticum beim Rinde.
Vet. med. Diss., Gießen

TASKER, J.B., S.J. ROBERTS, F.H. FOX und C.E. HALL (1958):
Abomasal ulcers in cattle.
J. Am. Vet. Med. Ass. 133, 365 - 368

TUTT, J.B. und D.J. JULL (1955):
Gastric ulcers in adult cattle.
Brit. vet. J. 111, 458 - 460

VÖRÖS, K., C.MEYER und M.STÖBER (1984):
Pepsinogenaktivität von Serum und Harn sowie Pepsinaktivität
des Labmagensaftes labmagengesunder und nicht-parasitär
labmagenkranker Rinder.
Zbl. Vet. Med. A, 31, 182 - 192

WARNER, R.G., W.P. FLATT und J.K. LOOSLI (1956):
Dietary factors influencing the development of the ruminant
stomach.
J. Agric. Food Chem. 4, 788 - 792

WENSING, T., H.J. BREUKINK und S. Van DYK (1986):
The effect of feeding pellets of different types of roughage on
the incidence of lesions in the abomasum of veal calves.
Vet. Res. Commun. 10, 195 - 202

WESTER, J. (1930):
Der Schlundrinnenreflex beim Rind.
Berl. tierärztl. Wschr. 46, 397 - 402

WHITLOCK, R.H. und J.L. BECHT (1982):
Probantheline bromide and cimetidine in the control of abomasal
acid secretion.
The Bovine Proceedings 15, 140

WIEPKEMA, P.R., G.M. CRONIN und J.M. van REE (1984):
Stereotypes and endorphins: Funktional significance of
developing stereotypes in tethered sows.
Proceedings of the international congress on applied ethology
in farm animals.
Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft
(KTBL), Kiel 1984, 93 - 96

WILKENS, H. (1971):
Entwicklung, Bau und Funktion der Vormägen beim Rind.
Der Tierzüchter 23, 530 - 532

WINKELMAYER, R. (1982):
Über die Bestimmung und den Gehalt von Pepsinogen im Blut von
mit Ostertagia ostertagi infizierten Rindern.
Wien. tierärztl. Mschr. 4, 139

WISE, G.H. und G.W. ANDERSON (1939):

Factors affecting the passage of liquids into the rumen of the dairy calf.

J. Dairy Sci. 22, 697 - 705

WORMSLEY, K.G. (1983):

Duodenal ulcer: does pathophysiology equal aetiology ?

Gut 24, 775 - 780

WRAY, C. und J.R. TOMLINSON (1968):

Abomasal ulceration in calves.

Vet. Rec. 83, 80 - 81

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. G.Dirksen für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Ferner danke ich dem ehemaligen Präsidenten der Bayerischen Landesanstalt für Tierzucht, Grub, Herrn Prof. Dr. Dr.h.c. Bogner sowie dem gegenwärtigen Präsidenten Herrn Dr. P. Hofmann, dafür, daß sie die Durchführung dieser Untersuchungen in Grub ermöglichten. Desgleichen bin ich Herrn Dr. P.Matzke und Herrn Ferstl für die freundliche Unterstützung sehr verbunden.

Ebenfalls gilt mein Dank Herrn Dr. Doll aus der II.Med. Tierklinik für die stets bereitwillige und freundliche Hilfe bei der Durchführung meiner Untersuchungen.

Weiter möchte ich Herrn Dr. Hänichen für seine Hilfe bei der Erstellung der pathologischen Befunde danken.

Mein Dank gilt nicht zuletzt allen Assistenten, Angestellten und Arbeitern der Medizinischen Tierklinik II und des Labors der Medizinischen Tierklinik I für ihre freundliche und bereitwillige Hilfe.

L E B E N S L A U F

Wolfgang Gesper

- geboren : 16. 10. 1954 in München
- Vater : Ferdinand Gesper, Stationsleiter bei Deutsche Lufthansa AG, geboren 1920 in Ostpreußen
- Mutter : Dorothea Gesper, Hausfrau, geboren 1922 in Oberschlesien
- 1.09.1960 : Einschulung in die Deutsche Schule Teheran, Iran
- 1.03.1962 : Lavington Primary School, Nairobi, Kenia
- 1.09.1963 : Pestalozzischule Raunheim, Hessen
- 8.06.1965 : Bourne School Singapore, Singapur
- 14.09.1968 : Kolleg der Schulbrüder, Illertissen, Bayern
- 21.06.1975 -
- 30.09.1976 : Grundwehrdienst
- 1.01.1977 -
- 31.12.1978 : Angestellter im Verkaufs- und Verkehrsdienst bei Deutsche Lufthansa AG, München-Riem

WS 1979 -

WS 1985 : Studium der Tiermedizin an der Ludwig Maximilians
Universität München

22.10.1985 : Abschluß des Studiums und seither tätig als
prakt. Tierarzt sowie seit April 1986 Doktorand
an der II. Medizinischen Tierklinik der
Universität München

APPENDIX

1871-1872

THE FOLLOWING LIST OF THE NAMES OF THE VESSELS WHICH WERE
REGISTERED IN THE PORT OF NEW YORK, DURING THE YEAR 1871.

THE FOLLOWING LIST OF THE NAMES OF THE VESSELS WHICH WERE
REGISTERED IN THE PORT OF NEW YORK, DURING THE YEAR 1871.

THE FOLLOWING LIST OF THE NAMES OF THE VESSELS WHICH WERE
REGISTERED IN THE PORT OF NEW YORK, DURING THE YEAR 1871.

THE FOLLOWING LIST OF THE NAMES OF THE VESSELS WHICH WERE
REGISTERED IN THE PORT OF NEW YORK, DURING THE YEAR 1871.

THE FOLLOWING LIST OF THE NAMES OF THE VESSELS WHICH WERE
REGISTERED IN THE PORT OF NEW YORK, DURING THE YEAR 1871.

THE FOLLOWING LIST OF THE NAMES OF THE VESSELS WHICH WERE
REGISTERED IN THE PORT OF NEW YORK, DURING THE YEAR 1871.

THE FOLLOWING LIST OF THE NAMES OF THE VESSELS WHICH WERE
REGISTERED IN THE PORT OF NEW YORK, DURING THE YEAR 1871.

THE FOLLOWING LIST OF THE NAMES OF THE VESSELS WHICH WERE
REGISTERED IN THE PORT OF NEW YORK, DURING THE YEAR 1871.

THE FOLLOWING LIST OF THE NAMES OF THE VESSELS WHICH WERE
REGISTERED IN THE PORT OF NEW YORK, DURING THE YEAR 1871.

